

Fatigue bzw. Chronic Fatigue Syndrome **nach Q-Fieber?**

Körperliches und seelisches Befinden der Patienten
eineinhalb Jahre nach dem Ausbruch der Krankheit

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Maria Löschau

geboren am 26.07.1983 **in** Jena

Gutachter

- 1.**
- 2.**
- 3.**

Tag der öffentlichen Verteidigung:

Abkürzungsverzeichnis

abgeschl.	-	abgeschlossen
C. burnetii	-	Coxiella burnetii
CDC	-	Center of Disease Control and Prevention
CF	-	Chronic Fatigue
CFS	-	Chronic Fatigue Syndrome
df	-	Anzahl der Freiheitsgrade
DIPS	-	Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen
DNA	-	Desoxyribonukleinsäure
DSM-IV bzw. III-R	-	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen
EB-45	-	Ergebnisfragebogen
EBV	-	Epstein Barr Virus
EORTC-QLQ	-	Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität
F-SozU	-	Fragebogen zur sozialen Unterstützung
HLA	-	Humanes Leukozyten Antigen
ICD-10	-	Internationale Klassifikation der Krankheiten
IL-6	-	Interleukin 6
IL-2	-	Interleukin 2
IFN γ	-	Interferon-gamma
IQOLA	-	International Quality of life Assessment Group
Kl.	-	Klasse
MFI	-	Multidimensionales Fatigue Inventar
Mo	-	Monate
MW	-	Mittelwert
MW-U	-	Prüfgröße des Mann-Whitney-U- Tests
N	-	Anzahl der Probanden
OQ- 45.2	-	Outcome Questionnaire
p	-	Signifikanzniveau
QFFS	-	Q-Fieber Fatigue Syndrome
SAD-Index	-	Index für somatofome autonome Dysfunktion
SD	-	Standardabweichung
SF	-	Short Form Health Survey

SI	-	Symptom- Inventar
SK	-	Summenskala
SOMS	-	Screening für somatoforme Störungen
SSI4/6	-	verkürzter Somatisierungssyndromindex
T	-	Prüfgröße beim t- Test
Tab.	-	Tabelle
WI	-	Whiteley-Index
Zig.	-	Zigarette
χ^2	-	Prüfgröße beim Chi- Quadrat- Verfahren

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	1
2. Einleitung	4
3. Theoretischer Hintergrund	6
3.1 Q-Fieber-Ausbruch in Jena-Winzerla und allgemeine Aspekte zum Q-Fieber	6
3.2 Fatigue, Chronic Fatigue und Chronic Fatigue Syndrome	8
3.2.1 Allgemeine Aspekte, Definitionen, Epidemiologie	8
3.2.2 Ätiologische Hypothesen	12
3.2.2.1 Infektionen	12
3.2.2.2 Psychosoziale Aspekte	13
3.3 Fatigue bzw. Chronic Fatigue Syndrome nach Q-Fieber	19
4. Ziele der Arbeit	28
4.1 Zielsetzungen der Studie	28
4.2 Hypothesen	29
5. Methodik	30
5.1 Zusammensetzung der Stichproben	30
5.1.1 Altersverteilung	30
5.1.2 Geschlechtsverteilung	31
5.2 Erhebungsinstrumente	31
5.2.1 Soziodemographische Angaben	31
5.2.2 Medizinische Daten	32
5.2.3 Verschiedene Dimensionen von Erschöpfung	32
5.2.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	33
5.2.5 Mit dem Chronic Fatigue Syndrome assoziierte Begleitsymptome	33
5.2.6 Neigung zu somatoformen Störungen	34
5.2.7 Neigung zu hypochondrischen Störungen	35
5.2.8 Psychisches Befinden	35
5.2.9 Soziale Unterstützung	36
5.2.10 Psychische Störungen, Krankheits- und Medikamentenanamnese	37
5.3 Bestimmung von Fatigue, Chronic Fatigue und dem Chronic Fatigue Syndrome	38
5.4 Statistik und Auswertung	39
5.5 Ablauf der Untersuchung	41

6. Ergebnisse	42
6.1 Soziodemographische Angaben	42
6.2 Verschiedene Dimensionen von Erschöpfung	44
6.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	46
6.4 Mit dem CFS assoziierte Begleitsymptome	48
6.5 Fatigue, Chronic Fatigue und Chronic Fatigue Syndrome	50
6.6 Neigung zu somatoformen Störungen	53
6.7 Neigung zu hypochondrischen Störungen	56
6.8 Psychisches Befinden	58
6.9 Soziale Unterstützung	61
6.10 Zusammenfassende Beurteilung der Hypothesen	62
6.10.1 Hypothese 1 mit Unterhypothesen	62
6.10.2 Hypothese 2 und Unterhypothesen:	64
7. Diskussion	66
7.1 Inhaltliche und methodische Diskussion	66
7.2 Stellenwert der Studie und Ausblick	92
8. Literaturverzeichnis	95
9. Anhang	103
Ehrenwörtliche Erklärung	
Danksagung	
Lebenslauf	

1. Zusammenfassung

Im Juni 2005 ereignete sich in Jena einer der weltweit größten Q-Fieber- Ausbrüche. 331 Fälle konnten identifiziert werden. Verursacher des Ausbruches war eine Schafherde, die in zu geringem Abstand zum Winzerlaer Wohngebiet weidete. Darüber hinaus waren Geburtsprodukte nicht ordnungsgemäß entsorgt worden, wodurch sich der Erreger, das Bakterium *Coxiella burnetii*, während eines besonders heißen Sommers massenhaft vermehren konnte. Klinisch imponierten bei den Betroffenen ein starkes Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, hohes Fieber und atypische Pneumonien. Von den chronischen Manifestationen des Q-Fiebers, wie die Q-Fieber-Endokarditis oder -hepatitis, war keiner der Jenaer Patienten betroffen. Von diesen chronischen Formen muss eine andere Langzeitfolge der Erkrankung abgegrenzt werden: ein mehrere Jahre nach der Infektion anhaltender Erschöpfungszustand, der auch „(Post-) Q-Fieber Fatigue Syndrome“ (QFFS) genannt wird und mit verschiedenen unspezifischen Symptomen einhergehen kann (Marmion et al. 1996, Ayres et al. 1998). Er wird als eine Form des Chronic Fatigue Syndromes (CFS) diskutiert. Bisher liegen wenige Studien vor, die diesem Zusammenhang nachgehen.

In dieser Untersuchung sollte anhand der Jenaer Q-Fieber-Patienten in einer Fall-Kontroll-Studie überprüft werden, ob die Erkrankung an Q-Fieber mit Fatigue oder gar einem Chronic Fatigue Syndrome im Zusammenhang steht. Ein weiteres Ziel dieser Studie war es, die Q-Fieber-Patienten, welche die Kriterien für Fatigue erfüllten, hinsichtlich einiger psychosozialer Aspekte zu charakterisieren. Dahinter stand die Annahme, dass -neben *C. burnetii* als potenter Triggerfaktor- eine psychosoziale Vulnerabilität die Entwicklung von Fatigue begünstigt, im Sinne eines multifaktoriellen Genesemodells.

221 der damaligen Q-Fieber-Patienten wurden über ihre Winzerlaer Hausärzte kontaktiert. Menschen aus dem gleichen Wohngebiet, die nicht vom Q-Fieber betroffen waren, wurden in ihrer Hausarztpraxis gebeten, als Kontrollprobanden an der Studie teilzunehmen. Beide Gruppen bearbeiteten eine Fragebogenbatterie. Sie enthielt Fragen zu verschiedenen Erschöpfungsbereichen (MFI- 20), zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-12), zu verschiedenen mit dem CFS assoziierten Begleitsymptomen (CDC-SI). Zudem wurden die Neigung zu somatoformen und hypochondrischen Störungen, das psychische Befinden hinsichtlich Symptomen von Depression, Stress- und Angststörungen sowie die soziale Unterstützung erfasst. Da das CFS vor allem eine Ausschlussdiagnose darstellt, sollten die Q-Fieber-Patienten mit Fatigue mit einem psychologischen Kurzinterview zum Ausschluss psychischer Störungen (Mini- DIPS) und zur Kranken- und Medikamentenanamnese befragt

werden. 84 Patienten (~38%) und 85 Kontrollprobanden nahmen an der Studie teil. Die Q-Fieber-Patienten zeigten ein signifikant höheres Maß an allen gemessenen Dimensionen von Erschöpfung (allgemeine Erschöpfung, verminderte Aktivität, körperliche Erschöpfung, geistige Erschöpfung und verminderte Motivation). Außerdem waren sie in ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität stärker eingeschränkt. Die Beschwerden Muskelschmerzen, Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung, nicht-erholsamer Schlaf und Konzentrationsschwierigkeiten traten bei ihnen signifikant häufiger auf. Aus den Kriterien „allgemeine Erschöpfung“, „verminderte Aktivität“ und „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ wurde- in Anlehnung an die Empfehlungen eines internationalen Expertenkomitees- das Kriterium „Fatigue“ gebildet. 46 (54,8%) der ehemaligen Q-Fieber-Patienten gegenüber nur 17 (20%) der Kontrollprobanden litten unter Fatigue. Chronische Erschöpfung (Minstdauer 6 Monate) hatten 32,14% der Patienten und 4,71% der Kontrollprobanden. Somit bestätigt diese Studie die Hypothese eines (Post-) Q-Fieber Fatigue Syndromes. Im Gegensatz zu den Vorgängerstudien konnte jedoch kein Zusammenhang mit einem Chronic Fatigue Syndrome gefunden werden. Nur jeweils ein Proband aus beiden Gruppen erfüllte die restriktiven Kriterien für das CFS. 12 (26%) der 46 Q-Fieber-Patienten mit Fatigue konnten zusätzlich interviewt werden. Neun von ihnen waren frei von für Fatigue relevanten Komorbiditäten und sahen die Q-Fieber-Erkrankung als Ursache ihres Erschöpfungszustandes.

Die Q-Fieber-Patienten mit Fatigue wiesen im Vergleich zu jenen ohne Fatigue eine stärkere Neigung zu somatoformen und hypochondrischen Störungen auf und waren in ihrem psychischen Befinden hinsichtlich Stress, Angst- und Depressionssymptomen stärker belastet. Ein Unterschied bezüglich der wahrgenommenen sozialen Unterstützung bestand zwischen beiden Gruppen nicht.

Diese Studie zeigte erstmals in Deutschland, dass ein Fatigue- Zustand eineinhalb Jahre nach der Q-Fieber-Erkrankung auftreten kann. Darüber hinaus unterstreicht sie zum ersten Mal die Bedeutung psychosozialer Faktoren für ein (Post-) Q-Fieber Fatigue- Syndrome. Aufgrund des Querschnittsdesigns dieser Studie kann nicht festgestellt werden, ob diese psychologischen Auffälligkeiten Prädisposition oder Folge darstellen. Unabhängig von der Art des Zusammenhangs müssen psychosoziale Aspekte in der Diagnosestellung und Behandlung dieser Patienten berücksichtigt werden. Es ist bekannt, dass psychische Morbidität und psychiatrische Symptome die Prognose von Fatigue- Zuständen verschlechtern können. Vordergründiges Ziel sollte sein, die Information über ein mögliches QFFS unter Medizinern zu verbreiten, um den Patienten Hilfestellungen geben und negative

Coping- Mechanismen vermeiden zu können. Nachfolgende Untersuchungen, die neben Fatigue auch immunologische gemeinsam mit psychosozialen Aspekten beleuchten, wären wünschenswert. Um besonders den Stellenwert letzterer in der Genese eines postinfektiösen Fatigue Syndromes erfassen zu können, wären prospektive Ansätze optimal. Das Robert Koch Institut verzeichnet in den letzten Jahren eine steigende Zahl an Q-Fieber-Fällen in Deutschland. Mit einem Fatigue Syndrom als mögliche Langzeitfolge des Q-Fiebers erhält die Krankheit eine neue Dimension, was noch einmal mehr unterstreicht, wie wichtig es ist, die empfohlenen Präventionsmaßnahmen gegen Q-Fieber-Ausbrüche einzuhalten.

2. Einleitung

Jena-Winzerla im Juni 2005: Erneut stellen sich Patienten mit schlechtem Allgemeinbefinden, hohem Fieber und anhaltendem Husten in der Arztpraxis vor. Wieder bestätigt das Röntgenbild eine atypische Pneumonie. Der behandelnde Allgemeinmediziner und ambulante Radiologe haben noch nie in ihrem bisherigen Berufsleben eine solch hohe Anzahl an atypischen Lungenentzündungen erlebt (mündliche Information). Auffällig ist, dass die Mehrzahl der Patienten in einem engen Bereich, sogar in einer Straße leben. Die Situation ist so dramatisch, dass dem Hausarzt Gedanken an einen biologischen Angriff durch den Kopf gehen. Bald wird eine Schafherde, die zwei Wochen lang in direkter Nähe des Wohngebietes weidete als Infektionsquelle verdächtigt und das Bakterium *Coxiella burnetii* als Erreger vermutet. Auch die Effektivität der bisher verordneten Antibiotika unterstützt diese Annahme. Aber die Antikörper als serologischer Beweis sind noch negativ. Ihr Anstieg wäre erst drei Wochen nach Infektion zu erwarten. Gesundheitsamt und Infektiologen reagieren auf die Anrufe der Mediziner zunächst verhalten.

Erst später konnte festgestellt werden: Es handelte sich um einen der weltweit größten Q-Fieber-Ausbrüche, bei dem 331 Fälle identifiziert wurden.

Jena-Winzerla im Juni 2006: der Q-Fieber-Ausbruch ist überstanden. Die akuten Erkrankungen sind nach effektiver Antibiose seit Monaten vorüber. Die Empfehlungen des Robert Koch Instituts zur Prävention von Q-Fieber-Ausbrüchen werden nun eingehalten. Seltene gefürchtete chronische Formen des Q-Fiebers wie die Q-Fieber-Endokarditis oder granulomatöse Hepatitis traten bei den Jenaer Q-Fieber-Patienten nicht auf. Und doch scheint die Q-Fieber-Erkrankung nicht an allen Patienten spurlos vorüber gegangen zu sein. Einige der damals betroffenen Patienten berichten über anhaltende Müdigkeit und andere Symptome. Sollte dieser Zustand mit dem Q-Fieber in Verbindung stehen? Daten aus Deutschland liegen hierzu nicht vor. Allerdings wurden ähnliche Beobachtungen in Australien gemacht, wo die Hypothese eines (Post-) Q-Fieber Fatigue Syndromes aufgestellt wurde. Auch in England beobachtete man ähnlich der Jenaer Situation bis zehn Jahre nach einem großen Ausbruch einen durch starke Erschöpfung geprägten Zustand bei der Mehrzahl der Patienten. Einige von ihnen erfüllten sogar die Kriterien für das Chronic Fatigue Syndrome (CFS).

Sollte sich dieser Zusammenhang auch bei den Jenaer Q-Fieber-Patienten bestätigen? Haben einige von Ihnen gar ein chronisches Erschöpfungssyndrom, die Extremvariante

verschiedener Erschöpfungszustände, entwickelt? Sollte sich diese Assoziation bestätigen, kann eine Infektion mit *C. burnetii* allein schwere Erschöpfung oder das chronische Erschöpfungssyndrom auslösen? Aus der wissenschaftlichen Literatur ist bekannt, dass verschiedene Faktoren zur Ausbildung von Fatigue und dem Chronic Fatigue Syndrome im Sinne eines biopsychosozialen Pathogenesemodells beitragen (Prins et al. 2006). Hinweise, dass bestimmte Infektionen als Triggerfaktoren wirken können, liegen vor. Auch verschiedene psychosoziale Aspekte wurden allgemein mit der Entwicklung von Fatigue und dem CFS in Verbindung gebracht.

Kann sich dieser Zusammenhang auch für Erschöpfungsformen, die vermeintlich durch ein spezielles infektiöses Agens hervorgerufen werden, bestätigen? Weisen ehemalige Q-Fieber-Patienten, die schwere Erschöpfung entwickelt haben, psychosoziale Merkmale auf, die sie für die Entwicklung von Fatigue oder gar eines Chronic Fatigue Syndromes empfänglich machen könnten? Die vorliegende Arbeit versucht, diese Fragen zu beantworten.

3. Theoretischer Hintergrund

3.1 Q-Fieber-Ausbruch in Jena-Winzerla und allgemeine Aspekte zum Q-Fieber

Im Juni 2005 kam es in Winzerla (ca. 15000 Einwohner), einem Stadtteil von Jena, zu einem großen Q-Fieber-Ausbruch. Mit 331 identifizierten Fällen gehörte er zu den größten dokumentierten Q-Fieber-Ausbrüchen weltweit (RKI 2006).

Der Verdacht wurde von einem Winzerlaer Hausarzt geäußert, der ein massives Auftreten von atypischen Lungenentzündungen bei seinen Patienten innerhalb eines kurzen Zeitraumes beobachtete. Ursache der Infektionskrankheit Q-Fieber oder „Query fever“ ist das obligat intrazelluläre Bakterium *Coxiella burnetii*. Der Erreger vermehrt sich in vivo in den Phagolysosomen der Makrophagen. Die Bezeichnung „Q“ stammt von „query“, was soviel wie „unklar“ bedeutet und aus der Erstbeschreibung der Krankheit 1937 resultiert (Madariaga et al. 2003).

Die Infektionsquelle für den Winzerlaer Ausbruch war, wie für die meisten Q-Fieber-Ausbrüche in Deutschland, eine Schafherde (500 klinisch unauffällige Muttertiere), die vom 2. bis 18.6. in der Nähe des Winzerlaer Wohngebietes weidete. 35 Lämmer waren zur Welt gekommen, die Geburtsprodukte nicht ordnungsgemäß entsorgt worden, wobei gerade sie (Plazenten, Fruchtwasser) ein besonders großes Erregerreservoir darstellen (Robert Koch Institut 2005, Parker et al. 2006). Q-Fieber ist eine Zoonose mit einem außerordentlich großen Wirtsspektrum. Als Wirte kommen Nager, Wild, Vögel, die meisten Haustiere und der Mensch in Betracht. Durch Zecken kann die Übertragung zwischen Wild- und Haustieren erfolgen, in Mitteleuropa ist die Schafzecke (*Dermacentor marginatus*) der wichtigste Vektor. Der Erreger wird auch mit dem Zeckenkot ausgeschieden. Durch Inhalation erregerhaltiger Staubpartikel, z.B. aus den Fellen der Schafe oder durch direkten Kontakt mit kranken Tieren, können sich Menschen infizieren. Die Windübertragung ist über Weite Distanzen möglich, weshalb *C. burnetii* auf der Liste bioterroristisch relevanter Erreger steht (Parker 2006). 75% der Jenaer Patienten wohnten im Umkreis von 400 Metern um die betroffene Schafweide. 57% der Betroffenen waren Männer, der Altersdurchschnitt lag bei 43,5 Jahren, die Spannweite betrug 14- 99 Jahre (RKI 2006).

Die Inkubationszeit beträgt 2-3 Wochen, wobei unter den Jenaern einige auch noch drei Wochen nach Umsiedlung der Herde erkrankten, da der extrem umweltstabile und wetterresistente Erreger durch einen besonders trockenen Sommer lange im Boden

persistieren konnte, ohne dass dieser vom Regen ausgewaschen wurde. Erst am 30. Juni kam es zu einem starken Regenfall, drei Wochen danach traten keine Neuerkrankungen mehr auf. Der Symptombeginn lag bei allen Erkrankten zwischen dem 13.06. und dem 24.07.2005.

Die Betroffenen zeigten klinisch hohes Fieber bis 40°C, Schüttelfrost, Kopf- und Gliederschmerzen, ein starkes allgemeines Krankheitsgefühl und atypische Lungenentzündungen, was typische Symptome für das Vollbild der akuten Phase der Q-Fieber-Erkrankung darstellen. Es sei jedoch angemerkt, dass normalerweise ca. 50% der Infektionen mit *C. burnetii* asymptomatisch oder mit milden, grippeähnlichen Symptomen verlaufen (Cutler et al. 2007). 26 (8%) der Jenaer Patienten mussten aufgrund der Schwere der Erkrankung stationär behandelt werden. Klinisch chronische Formen, wie die Q-Fieber-Endokarditis oder die granulomatöse Hepatitis, traten bei keinem der Jenaer Patienten auf und werden allgemein bei nur 1-5 % aller Patienten beobachtet (RKI 2008, (Kazar 2005). Bei einigen unter ihnen zeigten sich serologisch zwar Hinweise auf eine Chronifizierung- was durch einen Phasenwechsel von Phase II- Antikörpern zu Phase- I Antikörper sichtbar wird. Jedoch waren die Antikörper- Titer bei diesen Patienten später wieder rückläufig (mündliche Information).

Im Jahr 2004 gab es in Jena-Winzerla bereits sporadische Q-Fieber-Fälle. Durchschnittlich 100- 500 symptomatische Fälle treten jährlich in Deutschland auf (Gilsdorf et al. 2008). Mit Ausnahme von Neuseeland und der Antarktis ist das Q-Fieber weltweit verbreitet (Parker et al. 2006). In Deutschland werden Q-Fieber-Fälle seit 2001 erfasst. Seitdem ist die Mehrzahl der Fälle aus Häufungen bzw. Ausbrüchen übermittelt worden (RKI 2006). Die Zahl der gemeldeten Fälle hat in den vergangenen Jahren nach Angaben des RKI in Deutschland zugenommen (RKI 2008).

Das rechtzeitige Erkennen von Infektionen bei Nutztieren ist Voraussetzung von Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen beim Menschen. Direkte Kontakte zu infizierten Tieren oder von ihnen ausgehende Kontamination müssen ausgeschlossen werden. Die Zusammenarbeit der Veterinärmedizin mit der Humanmedizin und den zuständigen Behörden ist bedeutend, um eine effektive Prävention zu ermöglichen. In Jena hatte man sich 2005 nicht an die Empfehlungen des Robert Koch Instituts zur Prävention von Q-Fieber-Ausbrüchen gehalten. Zusätzlich begünstigten klimatische Bedingungen durch einen besonders heißen Sommer eine hohe Infektionsdosis. Deshalb waren viele Menschen mit einem schweren Krankheitsbild betroffen. Unabhängig von der akuten Krankheitsphase und den bekannten chronischen Formen gibt es in der wissenschaftlichen Literatur Hinweise auf

eine andere chronische Folge des Q-Fiebers, das (Post-) Q-Fieber Fatigue Syndrom. Es wird als Form des Chronic Fatigue Syndroms diskutiert (Parker et al. 2006).

3.2 Fatigue, Chronic Fatigue und Chronic Fatigue Syndrome

3.2.1 Allgemeine Aspekte, Definitionen, Epidemiologie

Was ist unter dem Begriff „Fatigue“ zu verstehen? Soll es sich bei der vermeintlichen Komplikation der Infektionskrankheit Q-Fieber um die gleichen Beschwerden handeln, die allgemein eher mit tumorösen Erkrankungen in Verbindung gebracht werden? Und wie stellt sich das Chronic Fatigue Syndrome dar?

Der Begriff „Fatigue“ wird häufig als Müdigkeit übersetzt, zutreffender erscheint jedoch der Begriff „Erschöpfung“ oder „Erschöpfbarkeit“ (Lemke 1996). Er verweist zunächst auf alltägliche Erfahrungen (Smets et al. 1995). Persistierende Müdigkeit ist eines der den Ärzten am häufigsten berichteten Symptome und gehört in Populationsstudien immer zu den häufigsten somatischen Beschwerden (Zwarts et al. 2008, Wessely 2001, Smets et al. 1995). Steht „Fatigue“ im Fokus der Forschung, so ist eine Erschöpfung gemeint, die über das durch tägliche Belastungen erfahrbare Maß hinausgeht. Der Begriff wird in der wissenschaftlichen Literatur verwendet, um einen Zustand zu beschreiben, der klinisch bedeutsam und von pathologischer Natur ist (Jorgensen 2008). Um Studienergebnisse vergleichbar zu machen, werden verschiedene Erschöpfungs- Formen unterschieden (siehe Abb. 3.1), wobei die Grenzen zwischen ihnen oft willkürlich erscheinen (Ranjith 2005).

„Fatigue“ wird in den verschiedenen Studien unterschiedlich definiert. Auch für „Chronic Fatigue“ (chronische Erschöpfung) gibt es in der wissenschaftlichen Literatur keinen Konsens über eine Definition, außer dem 6-Monatskriterium (Trendall 2000, Jorgensen 2008). Eine klare Unterscheidung zwischen beiden Erschöpfungsformen wird in der wissenschaftlichen Literatur nicht konsequent vorgenommen (Jorgensen 2008).

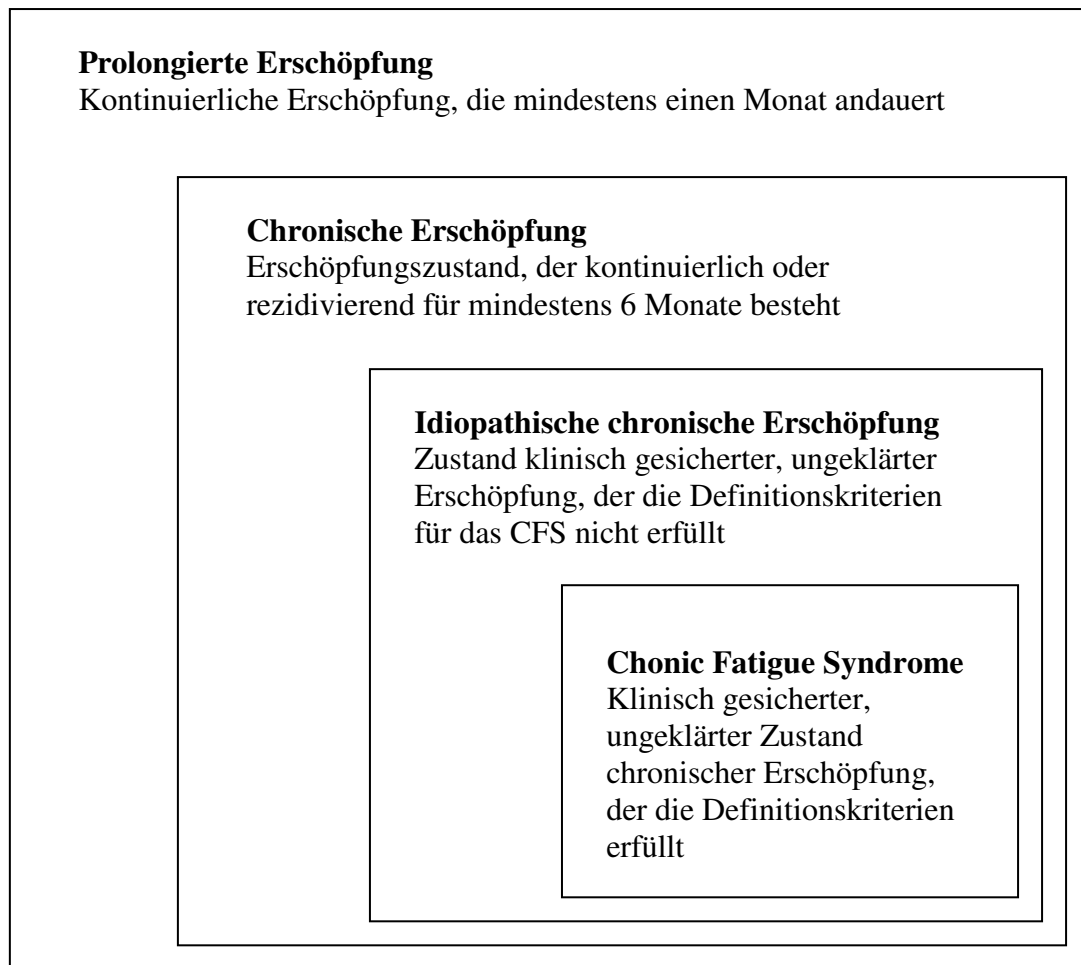


Abb. 3.1: Einteilung von Erschöpfungszuständen nach Fukuda et al. (1994) und modifiziert nach Wyller et al. (2007)

Das Chronische Erschöpfungssyndrom (G93.3), CFS, stellt die schwerste Ausprägung von Erschöpfung dar. Das Hauptsymptom, eine schwere persistierende Erschöpfung, kann mit „absoluter Energieleere“ gleichgesetzt werden (Wyller 2007), für seine Diagnose ist die Erfüllung verschiedener Kriterien Voraussetzung. Seit 1988 wurden verschiedene Fall-Definitionen diskutiert. Die so genannte „CDC- Definition“ (des „Center of Disease Control and Prevention“ aus Atlanta) erreicht seit 1994 Konsensus. Das Syndrom stellt als eigene nosologische Entität eher eine Ausschlussdiagnose verschiedener körperlicher und psychischer Störungen dar, als dass ihm ein einheitliches ätiopathologisches Genesemodell zugrunde liegt. Während Fatigue und Chronic Fatigue oft im Zusammenhang mit Tumorleiden und chronischen Krankheiten wie Multipler Sklerose, Arthritis oder chronischen Nierenkrankheiten stehen (Smets et al. 1995, Jorgensen 2008), müssen diese Krankheiten ausgeschlossen sein, um die Diagnose CFS zu vergeben. Hypothesen über

ätiopathogenetische Mechanismen sind vielfältig. Dementsprechend kursieren mehrere Bezeichnungen wie „Post infektiöses Fatigue Syndrome“ oder „Chronic Fatigue und Immunstimulationssyndrom“. Um so restriktiver erscheint die von der Wissenschaft allgemein anerkannte, so genannte „CDC- Definition“ (Martin et al. 2007). Von einigen Wissenschaftlern und vielen Klinikern wird die Existenz dieses Syndromes immer noch angefochten (Wessely und White 2004, Eidelman 2003). Da das CFS eher dadurch definiert ist, was es nicht ist, als das, was es ist, ist die Bildung von Subgruppen fast unvermeidbar (Wessely 2001). Tab. 3.1 gibt die CDC-Definitionskriterien für das CFS wieder.

Tab. 3.1: CDC- Definitions- Kriterien für das Chronic Fatigue Syndrome

Hauptkriterien:

- Klinisch evaluierte, unerklärbare persistierende oder rezidivierende Erschöpfung für mindestens 6 Monate, welche
- nicht durch aktuelle somatische oder psychische Störungen zu erklären ist
- nicht bereits lebenslang bestand
- nicht aus anhaltender Belastung resultiert
- sich nicht durch Ruhe bessern lässt
- in einer substantiellen Reduktion der Level von beruflichen und privaten Aktivitäten führt

Nebenkriterien:

- Auftreten von mindestens vier der folgenden Symptome:
Kopfschmerzen, Halsschmerzen, geschwollene Lymphknoten oder Drüsen,
Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, unerfrischender Schlaf, Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung (24 Stunden anhaltend), Konzentrations- oder Gedächtnisschwierigkeiten

Ausschlussdiagnosen:

- jede aktuelle Krankheit, die chronische Erschöpfung erklären könnte
- jede vorausgegangene Krankheit, deren Heilung nicht belegt ist
- jede frühere oder aktuelle Diagnose einer schweren depressiven Episode mit psychotischen, katatonen oder melancholischen Anteilen, bipolare affektive Störungen, Schizophrenien jeden Typs, alle Formen paranoider Störungen, jede Form von Demenz, Anorexia nervosa, Bulimie
- Alkohol- oder Substanzabusus innerhalb der letzten zwei Jahre vor Beginn der chronischen Erschöpfung und zu jeder Zeit danach

Internationale Experten sind bemüht, Mehrdeutigkeiten der Definition aufzudecken, Guidelines für eine systematische und uniforme Fallermittlung zu entwickeln und sprechen sich für den Einsatz verschiedener standardisierter Messinstrumente aus (Reeves et al. 2003, Reeves et al. 2005). Das Hauptproblem stellt der deskriptive Charakter der Definition dar. Auf genau messbare Parameter kann nicht zurückgegriffen werden (Prins et al. 2006).

Einige Forscher merken an, dass der Zusammenhang zwischen Fatigue, Chronic Fatigue und CFS unklar bleibt. Ist CFS die schwerere Form von „Chronic Fatigue“ oder unterscheiden sie sich sowohl quantitativ als auch qualitativ (Wessely 2001). Mehrheitlich ist man jedoch der Auffassung, dass es sich eher um quantitative Unterschiede bzw. ein Kontinuum handelt, mit CFS am schweren Ende des Spektrums (Darbishire et al. 2003, Martin et al. 2007, Wessely 1996). Deshalb ist eine alle Fatigue- Formen- einschließende Betrachtung verschiedener Studienergebnisse für den jeweiligen Erschöpfungszustand bedeutsam.

Epidemiologische Studien von Fatigue werden durch den multidimensionalen Charakter, die unterschiedlichen Definitionen und Erhebungsmethoden erschwert. Für das CFS wurden Punktprävalenzen in der amerikanischen Allgemeinbevölkerung mit 0,037 bis 0,42% angegeben (Jason et al. 1999, Martin et al. 2007). In Deutschland, wo das CFS bisher wenig diagnostiziert wurde, sind ca. 300.000 Menschen betroffen (Grabar 2002). In den meisten Studien sind Frauen dreimal häufiger betroffen als Männer (Prins 2006). Industrieländer scheinen eine höhere Prävalenz aufzuweisen, weshalb das CFS von manchen Autoren auch als „Krankheit der modernen Zivilisation“ bezeichnet wird (Skapinakis et al. 2003).

Demgegenüber sind Fatigue und chronische Erschöpfung von zahlenmäßig größerer Bedeutung in der Allgemeinbevölkerung. In internationalen Studien wurden Prävalenzen für Fatigue von 10- 40% gefunden (Wessely et al. 1997, Smets et al. 1995, Jorgensen 2008). Für die deutsche Allgemeinbevölkerung wurde für schwere Fatigue eine Prävalenz von 14,2 % festgestellt (Martin et al. 2007). Chronische Erschöpfung hatten 6,1% der 2412 Untersuchten. Davon fühlten sich 80,3% für mindestens 50% der Zeit müde. 5,1% waren Männer und 7% Frauen. Die Prävalenz stieg mit zunehmendem Alter (12% der Population über 65 Jahre waren chronisch erschöpft). In internationalen Studien wurden Prävalenzen von 4,3 bis 18,3% für chronische Erschöpfung gefunden (Loge et al. 1998, Skapinakis et al. 2003).

3.2.2 Ätiologische Hypothesen

Seit Mitte der 80er Jahre ist das CFS, insbesondere auch seine Ätiopathogenese, Gegenstand medizinischer Forschung, wobei wenige Krankheitsbilder so intensiv diskutiert werden (Prins et al. 2006). Das Syndrom wird nicht zuletzt deshalb als mysteriös bezeichnet, weil bis dato kein einheitliches Pathogenesemodell gefunden wurde. Verschiedene Erklärungen wurden hypothetisiert, darunter Infektionen, immunologische Dysfunktion, neuroendokrine Störungen, Dysfunktionen des ZNS, der Muskelstruktur, Schlafstörungen, genetische Konstitution, Persönlichkeit und Neuropsychosoziale Prozesse (Afari und Buchwald 2003, Prins et al. 2006).

Im Gegensatz zu der früheren Dichotomisierung in psychische und körperliche Ursachen, ist man sich heute weitgehend darüber einig, dass es weder eine somatische noch eine einzelne psychische Ursache gibt, sondern dass verschiedene Aspekte in einem multifaktoriellen Ätiopathogenesemodell im Sinne eines biopsychosozialen Netzwerkes zusammenwirken (Afari und Buchwald 2003, Prins et al. 2006, Wyller 2007). Zum besseren Verständnis scheint eine Einteilung der Faktoren in prädisponierende Faktoren, Triggerfaktoren und krankheitsunterhaltende Faktoren sinnvoll (Prins et al. 2006, White et al. 2001). Man nimmt an, dass ein Faktor oder mehrere dieser Faktoren jeder Kategorie Voraussetzung, jedoch allein insuffizient für die Entwicklung von Fatigue ist (Wyller 2007).

Auch für Fatigue und Chronic Fatigue müssen, selbst wenn eine definierte Ursache gefunden wurde, andere, vor allem psychosoziale Aspekte berücksichtigt werden (White et al. 2001). Laut Wessely et al. (2001) hat jede diesbezügliche Studie herausgefunden, dass chronische Erschöpfung mit einer Reihe verschiedener Variablen (demographische, soziale, kulturelle, physische, verhaltensbezogene, psychologische) assoziiert ist. In der folgenden Darstellung sollen einige ätiologische Aspekte, die zum Verständnis dieser Untersuchung beitragen, näher beleuchtet werden.

3.2.2.1 Infektionen

Da CFS-Patienten oft über einen akuten Beginn berichteten mit Symptomen, die denen einer Infektionskrankheit ähneln, standen mögliche Erreger seit den 80er Jahren im Fokus der Forschung. Ein spezifisches infektiöses Agens konnte nicht gefunden werden, sondern eine Vielzahl von möglichen Erregern. Besonderes Interesse galt zunächst dem Epstein Barr Virus (EBV), dem Erreger der infektiösen Mononukleose, der zu prolongierter Erschöpfung oder gar zu einem CFS führen könnte (Candy et al. 2002, Wyller 2007). Die EBV-Infektion wird in dem multifaktoriellen Genesemodell als Trigger- oder unterhaltender Faktor angesehen

(Afari und Buchwald 2003). Einer Reihe weiterer Mikroorganismen scheinen Langzeit-Fatigue oder das CFS triggern und unterhalten zu können. Dazu zählen u.a. das Humane Herpes Virus 6, das Parvovirus B19, Borrelia burgdorferi, Brucellen und auch Coxiella burnetii, der Erreger des Q-Fiebers (Prins et al. 2006, Hickie et al. 2006, Afari und Buchwald 2003). Verschiedene Untersuchungen geben Hinweise darauf, dass von den Menschen, die an diesen Triggerinfektionen erkranken, 9 bis 42% ein Chronic Fatigue Syndrome entwickeln (White et al. 2001).

CFS scheint demnach nicht aus einer spezifischen Infektion zu resultieren, sondern aus einer heterogenen Gruppe, während andere Infektionskrankheiten, z.B. der oberen Atemwege wahrscheinlich keine Risikofaktoren für Langzeit-Fatigue oder das CFS darstellen (Wessely 1995, White et al. 2001, Wyller 2007).

In einer prospektiven Studie wurde die Hypothese eines postinfektiösen Fatigue Syndromes unterstützt: Hickie et al. (2006) untersuchten Patienten ab dem Zeitpunkt der akuten Infektion mit Epstein-Barr-Virus, Coxiella burnetii und Ross-River-Virus, um die Risikofaktoren, Symptommuster und den zeitlichen Verlauf von einer prolongierten Krankheit zu bestimmen. Prämorbid Komorbiditäten, die Erschöpfung erklären könnten, waren ausgeschlossen worden. 12% aller Patienten zeigten ein relativ uniformes prolongiertes Krankheitsstadium mit Fatigue, muskuloskelettalen Schmerzen, neurokognitiven Schwierigkeiten und Stimmungsstörungen. 11% erfüllten die Kriterien für das CFS. Die Inzidenz des Fatigue-Zustandes war ähnlich nach den unterschiedlichen Infektionskrankheiten, was darauf schließen lässt, dass eher als mikrobielle Faktoren die Wirtsantwort für die Symptomatik verantwortlich ist.

Wessely et al (1989) fanden bezüglich der Symptomatik keine Unterschiede zwischen CFS-Patienten, bei denen eine Virus- Infektion dem Erschöpfungszustand vorausging und jenen ohne vorheriger viraler Erkrankung (Wessely 1989).

3.2.2.2 Psychosoziale Aspekte

Bei Patienten mit Chronic Fatigue oder Chronic Fatigue Syndrome werden häufiger aktuelle oder zurückliegende **psychische Störungen** diagnostiziert als bei Menschen ohne chronische Erschöpfung (Wessely et al. 1996, Manu et al. 1993, Jorgensen 2008, Hickie et al. 1990, Blakely et al. 1991). Die mögliche Assoziation zwischen dem Chronic Fatigue Syndrome und psychischen Störungen wird kontrovers diskutiert (Wyller 2007). Eine differentialdiagnostische Abgrenzung zu psychiatrisch assoziierter (chronischer) Erschöpfung ist durch fehlende messbare Kriterien besonders erschwert. Das Hauptsymptom, die

chronische Erschöpfung, wie auch viele der Nebensymptome, wie z.B. Konzentrationsstörungen oder Änderungen im Schlafverhalten sind bei psychischen Störungen häufig zu finden (Lieb et al. 1996, Manu et al. 1988). Besonders häufig wurden affektive Störungen (75%), Angststörungen (30%) und somatoforme Störungen (28%) diagnostiziert (Manu et al. 1993).

Über den ätiologischen Zusammenhang zwischen psychischen Störungen und der Genese von CFS existieren in der Literatur unterschiedliche Meinungen. Es wurden folgende Hypothesen geäußert (Wessely 1993, Hickie et al. 1991): Psychische Störungen sind die Ursache für das CFS, psychische Beschwerden sind eine Kovariate des CFS, psychische Störungen sind eine Folge des CFS, psychische Störungen sind wegen der großen Ähnlichkeit zum CFS eine Fehldiagnose. Durch den retrospektiven Charakter oder das Querschnittsdesign der meisten Studien lassen sich diese Hypothesen schwer prüfen.

Auch der Zusammenhang zwischen einem postinfektiösem Fatigue- (Syndrome) und psychischen Störungen ist unklar und wurde bisher wenig untersucht. Hickie et al. (2006) hatten herausgefunden, dass eher die Schwere der ursprünglichen Krankheit ein Risikofaktor für ein postinfektiöses Fatigue Syndrome (nach Q-Fieber, Pfeiffer'schem Drüsenfieber und Ross-River-Virus-Infektion) darstellt als demographische oder psychologische Faktoren. Allerdings war die Aussagekraft der Studie durch eine kleine Probandenzahl erheblich eingeschränkt (Hickie et al. 2006). White et al. (2001) zeigten, dass ein postinfektiöses Fatigue Syndrome (für das psychische Komorbiditäten ausgeschlossen worden waren) sechs Monate nach infektiöser Mononukleose unabhängig von prämorbidem und interkurrenten psychischen Störungen auftreten kann.

Die zwei häufigsten psychiatrischen Diagnosen bei CFS-Patienten, Depression und somatoforme Störungen lassen sich nur schwer vom CFS abgrenzen. Unter ihnen gilt nach überarbeiteten Definitionskriterien für das CFS nur noch eine schwere depressive Episode mit psychotischen, katatonen oder melancholischen Merkmalen als Ausschlussdiagnose.

Somatoforme Störungen treten bei Patienten mit Chronic Fatigue Syndrome im Vergleich zur Normalbevölkerung häufiger auf (Wessely et al. 1996, Lane et al. 1991, Kruesi et al. 1989, Garralda et al. 1999, Fischler et al. 1997). Es handelt sich um eine Gruppe von Krankheitsbildern mit dem gemeinsamen Merkmal andauernder körperlicher Beschwerden wechselnder Intensität oder Lokalisation, für deren Ausmaß trotz umfangreicher somatischer Abklärung keine ausreichende organische Erklärung gefunden werden kann. Das zugrunde

liegende Konzept der Somatisierung beschreibt das Erleben dieser organisch nicht erklärbaren körperlichen Beschwerden, ihre Zuordnung zu einer somatischen Krankheit und die Inanspruchnahme medizinischer Hilfe dafür. Es wird angenommen, dass sich diese Tendenz als Reaktion auf psychosozialen Stress manifestiert, der durch negative Lebensereignisse und für den Betroffenen belastende Situationen hervorgerufen wird. Das Erfassen von Somatisierung bei CFS-Patienten ist deshalb besonders erschwert, weil die Zuweisung zur somatischen oder psychologischen Ätiologie ihrer Symptome nicht sinnvoll erscheint. Sie würde dem sich durchsetzenden multifaktoriellen Genesemodell nicht Rechnung tragen, andererseits ist diese Differenzierung Voraussetzung, um eine „Somatisierung“ feststellen zu können (Afari und Buchwald 2003). Dementsprechend sind die beobachteten Prävalenzen in den einzelnen Studien abhängig von der unterschiedlichen Betrachtung der Symptome, ihrer ätiologischen Zuweisung in den somatischen oder psychologischen Bereich (Johnson et al. 1996, Afari und Buchwald 2003).

Viele Studienergebnisse belegen den Zusammenhang zwischen chronischer Erschöpfung bzw. dem CFS und Somatisierungsstörungen, wie auch unterschwelligen Somatisierungssyndromen (Martin et al. 2007, Johnson et al. 1996, Afari und Buchwald 2003). Die Somatisierungsstörung gilt nach der ICD-10 als wichtigste Untergruppe somatoformer Störungen. Darunter sind multiple wiederholt auftretende und häufig wechselnde Symptome von einer mindestens zweijährigen Dauer, die nicht gänzlich durch medizinische Faktoren erklärt werden können, zu verstehen. Die Definitionskriterien haben sich als sehr restriktiv erwiesen, weshalb das Konzept des verkürzten Somatisierungssyndrom-Indexes SSI4/6 in der Wissenschaft, v.a. in epidemiologischen Studien, Akzeptanz fand. Es werden vier bzw. sechs medizinisch nicht erklärbare Symptome bei Männern bzw. Frauen gefordert, wobei die Verteilung auf Körperregionen und die restriktive zeitliche Beschränkungen keine Beachtung finden.

In einer Studie mit einer repräsentativen Stichprobe (N= 2412) wurden die Prävalenz von chronischer Erschöpfung in der deutschen Bevölkerung und der Zusammenhang mit dem Somatisierungssyndrom nach dem Somatisierungssyndrom-Index (SSI) bestimmt (Martin et al. 2007). Die durchschnittliche Anzahl von somatoformen Symptomen war bei den Menschen mit Chronic Fatigue höher als bei jenen ohne chronische Erschöpfung. 72% der Menschen mit Chronic Fatigue und nur 12,6% der Menschen ohne CF erfüllten die SSI4/6-Kriterien für das Somatisierungssyndrom. Beschwerden der Patienten, die sowohl bei Somatisierungsstörungen wie auch bei CF vorkommen, waren aus der Betrachtung ausgeschlossen worden, um falsch erhöhten Werten bei CF-Patienten vorzubeugen.

Lebensqualität und Wohlbefinden waren in der Patientengruppe mit Fatigue und der SSI4/6-Gruppe stark reduziert. Die Ergebnisse der Regressionsanalyse deuten an, dass Fatigue und die Schwere der Somatisierung einen ähnlichen Einfluß auf die Lebensqualität haben. Patienten mit CF und multiplen somatoformen Symptomen zeigten die größte Einschränkung. Die Ergebnisse ließen die Forschergruppe die Hypothese unterstützen, dass beide Syndrome nur unterschiedliche Manifestationen desselben zugrunde liegenden Prozesses sind.

Die Assoziation zwischen (chronischer) Erschöpfung und **hypochondrischen Störungen**, als eine spezielle Unterform somatoformer Störungen wurde bislang noch weniger untersucht. Bei dieser Störung ist der Betroffene davon überzeugt- oder beschäftigt sich beharrlich mit der Möglichkeit, an einer schweren körperlichen Erkrankung zu leiden. Missempfindungen oder Symptome jeder Art werden ängstlich beobachtet, als belastend und abnorm interpretiert und als Bestätigung einer vermuteten Erkrankung gewertet. Oft wird wiederholt medizinisches Fachpersonal konsultiert. Trotz unauffälliger Befunde der diagnostischen Maßnahmen, kann der Patient meist nur kurzzeitig beruhigt werden. Die Prävalenz von hypochondrischen Störungen in der Allgemeinbevölkerung ist bislang wenig untersucht. In einer repräsentativen Studie der deutschen Allgemeinbevölkerung (N= 4181) fanden Martin et al. (2006) eine Prävalenz von 0,05% für hypochondrische Störungen nach DSM-IV. 2,12% der untersuchten Menschen gaben an, Krankheitsängste für mindestens sechs Monate zu haben.

In einer Studie von Lee et al. (2000) wurde bei 3 von 100 Hongkonger Patienten mit unerklärter chronischer Erschöpfung eine Hypochondrie diagnostiziert (Lee et al. 2000). Manu et al. (1996) untersuchten, wie hypochondrische Symptome die Lebensqualitäts-Outcomes von Patienten mit Chronic Fatigue beeinflussen. In der Studie korrelierte die Lebensqualität von CFS-Patienten mit der Schwere ihrer körperlichen Symptome und der hypochondrischen Disposition ihrer Krankheit gegenüber (Manu et al. 1996). Es wurde u.a. die Hypothese aufgestellt, die physischen Symptome und die von den CFS-Patienten empfundene Lebensqualität könnten ein „Phänomen der hypochondrischen Somatisierung“ reflektieren (Barsky et al. 1988).

Einen Zusammenhang zwischen Fatigue sowie chronischer Erschöpfung und **depressiven Erkrankungen** wurde in vielen Studien gefunden (Jorgensen 2008). Sie treten bei 35- 70% aller CFS-Patienten auf (Manu et al. 1993, Kruesi et al. 1989, Fuller-Thomson und Nimigon 2008, Abbey und Garfinkel 1991). Zeichen sind anhaltende Traurigkeit, Angst oder innere

Leere, verbunden mit Hoffnungslosigkeit und Verzweiflung. Viele der Betroffenen leiden unter Schuldgefühlen und dem Gefühl der Wertlosigkeit. Sie verlieren das Interesse oder die Freude an früheren Aktivitäten. Die Patienten klagen zudem über Entscheidungsprobleme, Energieverlust, Verlangsamung oder psychomotorischer Unruhe und Müdigkeit, sind verstärkt gereizt und leiden unter Schlafproblemen. Oft finden sich Appetitverlust, Änderungen des Gewichtverhaltens, Konzentrationsschwierigkeiten, unerklärbare körperliche Beschwerden und Suizidgedanken. Von einer schweren depressiven Episode nach ICD- 10 bzw. einer Major Depression nach DSM- IV spricht man, wenn mindestens fünf dieser Symptome nahezu jeden Tag über einen Zeitraum von über 14 Tagen bestehen, wobei eine depressive Verstimmung oder Verlust an Interesse oder Freude Voraussetzung sind.

Moss-Morris et al. (2006) fanden Depression und Angststörungen als Risikofaktoren für die Entwicklung von chronischer Erschöpfung und dem Chronic Fatigue Syndrome bei Mononukleose-Patienten (Moss-Morris und Spence 2006).

Generalisierte **Angststörungen** treten ebenfalls häufiger bei CFS-Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung auf (Wessely 1996, Fischler et al. 1997). Hauptmerkmal von Angststörungen ist eine unrealistische (der Situation unangemessene) oder stark ausgeprägte Angst. Diese wird entweder durch bestimmte (im Allgemeinen ungefährliche) Situationen oder Objekte ausgelöst („Phobische Störungen“) oder ist nicht auf bestimmte Situationen / Objekte limitiert, sondern „frei flottierend“ („sonstige Angststörungen“). Letztere kann spontan in verschiedenen Situationen auftreten („Panikstörung“) oder verschiedene Lebensbereiche betreffen („Generalisierte Angststörung“). Dabei stehen übertriebene Sorgen bezüglich alltäglicher Dinge (Familie, Arbeitssituation) im Mittelpunkt sowie die Unfähigkeit, diese zu kontrollieren. Symptome der Anspannung und vegetativen Übererregbarkeit dominieren bei den Betroffenen. Während Panikstörungen und allgemeine Angststörungen mit einer Lebenszeit- Prävalenz von 3,5- 5,1 % in der Normalbevölkerung vorkommen (Kessler et al. 1994), schätzt man die Lebenszeit- Prävalenz von Panikstörungen bei Patienten mit CFS auf 17- 25% und für allgemeine Angststörungen auf 2- 30% (Lane et al. 1991, Fischler et al. 1997, Nutt 2001). Es wird auf überlappende Aspekte von CFS and Angst hingewiesen. Weiterhin wurden einige neurobiologische Ähnlichkeiten festgestellt, wie z.B. ein reduzierter zerebraler Blutfluss, sympathische Überaktivität oder Veränderungen im Schlafverhalten (Nutt 2001).

Es wird angenommen, dass **Persönlichkeit und Lebensstil** die Vulnerabilität gegenüber CFS beeinflussen. Einige Studienergebnisse weisen darauf hin, dass CFS-Patienten besondere

Persönlichkeitsmerkmale besitzen. Sie werden als gewissenhafte, erfolgreiche, teils perfektionistische (White und Schweitzer 2000) Persönlichkeiten beschrieben, die ein hohes Maß an Verantwortung tragen (Wessely 1998). Jedoch wurden diese Zusammenhänge in nur wenigen Studien überprüft (Ware 1993, Lewis et al. 1994), mit teils widersprüchlichen Ergebnissen (Wood und Wessely 1999).

Ware (1993), der psychosoziale Aspekte anhand von 50 CFS-Patienten untersuchte, fand heraus, dass diese vor ihrer Erkrankung überdurchschnittlich aktiv und beruflich sehr eingebunden waren, eine hohe Leistungserwartung an sich selbst hatten und es ihnen schwer viel, „nein“ zu sagen (Ware 1993). Der Hinweis auf besondere Leistungsorientierung fand sich auch in anderen Studien (Lewis et al., 1994, Van Houdenhove et al. 1995). Bezüglich eines besonders aktiven Lebensstils fanden sich Ähnlichkeiten zu chronischen Schmerzpatienten, weshalb ein ätiologischer Zusammenhang vermutet wurde. Andererseits scheint Inaktivität in der Kindheit und nach EBV-Infektion das Risiko für CFS bei Erwachsenen zu erhöhen (Prins et al. 2006).

Stress und emotionale Instabilität wurden als prädisponierende Faktoren für die Entwicklung von chronischer Erschöpfung beschrieben (Kato et al. 2006, Jorgensen 2008). Kato et al. (2006) demonstrierten, dass Menschen mit erhöhtem Stresslevel während ihres frühen Erwachsenenalters eine erhöhte Wahrscheinlichkeit hatten, später an chronischer Erschöpfung zu leiden. Physischer oder psychischer Stress, tragische Lebensereignisse wie Tod eines nahen Angehörigen oder Verlust des Arbeitsplatzes können den Ausbruch von CFS triggern (Theorell et al. 1999, Salit 1997, Prins et al. 2006, Hatcher und House 2003). Einige Autoren vertreten auch die Hypothese, dass- trotz infektionsbedingt erscheinenden abrupten Beginnskritische Lebensereignisse die Störungen beschleunigen. Bei Patienten mit Parvovirus B 19-Infektion zeigte sich ein Zusammenhang zwischen psychologischem Stress vor und während der Infektion und der Ausbildung akuter und chronischer Erschöpfung bis zu drei Jahren nach der Virus- Infektion (Kerr und Matthey 2008).

Auch fehlende **soziale Unterstützung** wird zu den unterhaltenden Faktoren des CFS gerechnet (Prins et al. 2006). Soziale Unterstützung ist ein Metakonstrukt verschiedener Komponenten, von der Quantität sozialer Interaktionen bis hin zur Größe des sozialen Netzwerkes. Es werden dabei verschiedene Formen unterschieden, z.B. emotionale Unterstützung, praktische Unterstützung, wertschätzende Unterstützung oder soziale Integration (Prins et al. 2004). Cobb (1976) beschrieb als erster einen positiven Effekt von

sozialer Unterstützung auf die Gesundheit (beschleunigte Heilung, verminderte Komplikationen). Er sah darin einen Puffer gegen Stress (Cobb 1976). Neben dem Modell, dass soziale Unterstützung bei bestehenden Belastungen negative Wirkungen auffängt, wird in der Literatur auch der direkte positive Einfluss auf Gesundheit und eine protektive hinsichtlich Krankheit beschrieben. Einige Studien geben Hinweise darauf, dass fehlende soziale Unterstützung als ein unterhaltender Faktor für Fatigue und funktionelle Beeinträchtigung von Bedeutung ist (Prins et al. 2004) und die Situation von CFS-Patienten verschlechtert (Wyller 2007, Prins et al. 2004). Eine retrospektive Studie zeigte, dass CFS-Patienten im Vergleich zu Patienten mit Reizdarmsyndrom und Gesunden über eine schwächere soziale Unterstützung verfügten (Lewis et al. 1994). Darüber hinaus werden sozialer Rückzug, reduziertes soziales Funktionieren und Isolation als Konsequenzen von Fatigue beschrieben (Kralik et al. 2005, Jorgensen 2008).

3.3 Fatigue bzw. Chronic Fatigue Syndrome nach Q-Fieber

Welche Erkenntnisse existieren in der wissenschaftlichen Literatur über den Zusammenhang zwischen der Q-Fieber-Erkrankung und Fatigue und was veranlasst, bei diesen Patienten nach einem Chronic Fatigue Syndrome zu forschen? Gibt es Kenntnisse, dass weitere (psychosoziale) Faktoren einen Einfluss auf ein mögliches Fatigue- Syndrome nach Q-Fieber haben?

Erste Beobachtungen dahingehend kamen seit 1980 aus Australien. Im Rahmen zweier Q-Fieber-Ausbrüche in Schlachthäusern wurde beobachtet, dass 64% der damals betroffenen Q-Fieber-Patienten bis zu 12 Monate nach der akuten Erkrankung an Symptomen wie unverhältnismäßig starker Erschöpfung, Nachtschweiß, Muskel- und Gelenkschmerzen, Stimmungsschwankungen, unterbrochenem und nicht erholsamer Schlaf sowie Libidoverlust litten (Marmion et al. 1996). Der Begriff „(Post-) Q-Fieber Fatigue Syndrome“ (QFFS) wurde zur Beschreibung des von Erschöpfung dominierten Zustandes nach Q-Fieber-Erkrankung vorgeschlagen.

In der ersten wissenschaftlichen Studie lag bei laborchemisch bestätigten Q-Fieber-Erkrankungen australischer Schlachtarbeiter die Kombinationen der Beschwerden Fatigue, Nachtschweiß, Muskelschmerzen und Faszikulationen signifikant häufiger vor als bei verschiedenen Kontrollgruppen, darunter auch infizierte Kollegen ohne klinische Manifestation der Q-Fieber-Erkrankung, und führte teils zur Dienstunfähigkeit (Marmion et

al. 1996). 28% der Patientengruppe erfüllte die CDC-Kriterien für das Chronic Fatigue Syndrome (Fukuda et al. 1994).

Nach dem größten Q-Fieber-Ausbruch in England 1989 mit 147 Betroffenen traten bei den Q-Fieber-Patienten fünf Jahre nach der Erkrankung im Vergleich zu nicht an Q-Fieber erkrankten Kontrollprobanden übermäßige Müdigkeit, gesteigertes Schwitzen, verschwommenes Sehen und Atemlosigkeit nach Anstrengung signifikant häufiger auf. 42,3% der Patientengruppe erfüllten die Kriterien für das Chronic Fatigue Syndrome.

Gemeinsame Aspekte der englischen und australischen Studien waren übermäßige Erschöpfung, exzessives Schwitzen und verschwommenes Sehen. Da Atemlosigkeit in der englischen Patientengruppe verstärkt vorkam, zogen die Forscher eine subklinische Myokarditis oder Kardiomyopathie als mögliche Ursache der Symptomatik in Betracht, welche jedoch mittels technischer Untersuchungen ausgeschlossen werden konnten (Ayres et al. 2002).

Auch zehn Jahre nach dem Ausbruch wurden verschiedene Fatigue- Formen in der englischen Q-Fiebergruppe im Vergleich zu der Kontrollgruppe signifikant häufiger festgestellt: Fatigue 64,9 vs. 35,1%, Idiopathic Chronic Fatigue: 32,5 vs. 14,3%. Die Studie verwendete erstmals validierte Instrumente, um Fatigue und CFS nach den CDC-Kriterien von 1994 zu bestimmen und beinhaltete klinische und paraklinische Untersuchungen im Rahmen eines Klinikaufenthaltes, um alle Voraussetzungen für die Diagnosestellung „CFS“ zu erfüllen. Die Ergebnisse zeigten ein erhöhtes Auftreten von Fatigue in der Patientengruppe. Die erhöhte Rate an Fatigue in der Patientengruppe bestand auch nach Ausschluss von Komorbiditäten fort.

Ein kanadisches Forscherteam zeigte, dass 27 Monate nach akuter Q-Fieber-Erkrankung 51% der Patienten noch persistierende Symptome hatten und im Vergleich zu einer Kontrollgruppe in ihrer **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** eingeschränkt waren (Hatchette et al. 2003).

Arashima et al. untersuchten die Existenz eines Q-Fieber Fatigue Syndromes in Japan und erstmals die Effektivität einer Antibiotika- Therapie mit Minocyclin gegen dieses Syndrom (Arashima et al. 2004). Von 48 Patienten, die über persistierende unspezifische Symptome wie allgemeine Erschöpfung, erhöhte Temperatur, Muskel- und Gelenkschmerzen klagten, wiesen 20 Patienten Antikörper gegen *C. burnetii* auf (und damit eine zurückliegende Infektion). Die Betroffenen wurden über drei Monate mit dem Antibiotikum Minocyclin behandelt. Nach der Therapie kam es bei allen 20 Patienten zu einer klinischen Besserung.

Die japanische Forschergruppe untersuchte in einer Folgestudie (Iwakami et al. 2005), ob *C. burnetii* in die Ausbildung des CFS involviert ist. Dazu wurden Patienten mit nachgewiesener *C. burnetii*- Infektion und solche, die zusätzlich die CFS- Kriterien erfüllten, mit einer dreimonatigen Antibiotikatherapie mit Minocyclin oder Doxycyclin behandelt. In der CFS-Gruppe gab es keine Unterschiede im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Behandlung hinsichtlich des Erschöpfungszustandes und der Begleitsymptome. Im Gegensatz dazu zeigte sich in der „QFFS“- Gruppe in allen Bereichen eine deutliche Besserung. Diese Ergebnisse unterstützen damit nicht die Hypothese, dass *C. burnetii* direkt an der Ausbildung des CFS beteiligt ist, obwohl die *C. burnetii*-Infektionsrate unter CFS-Patienten hoch ist (50% der 8 Patienten in der o.g. Studie, 27% von 22 Patienten in (Ikuta et al. 2003).

Mit einem ähnlichen Herangehen untersuchte ein kroatisches Forscherteam das QFFS erstmals an Patienten aus Südosteuropa (Ledina et al. 2007). Nach 3-12 monatiger Antibiose mit Chinolon- oder Tetracyclin- Antibiotika zeigten zwei von drei QFFS- Patienten, die auch die CFS- Kriterien erfüllten, eine Besserung der Symptome. Sie entsprachen den Kriterien für das CFS nicht mehr. Die Patienten waren allerdings schon zum Zeitpunkt ihrer initialen Erkrankung zwei Wochen lang antibiotisch behandelt worden. Die Ergebnisse dieser Studie, welche durch die geringe Probandenanzahl limitiert ist, unterstützen die Hypothese, dass Patienten nach akutem Q-Fieber trotz adäquater Antibiotika- Therapie ein CFS entwickeln können (Iwakami et al. 2005).

Erklärungsansätze für ein Fatigue- Syndrome nach Q-Fieber

Es liegen Hinweise vor, dass eine Dysfunktion der zellvermittelten Immunität für die Entwicklung des Chronic Fatigue Syndromes von Bedeutung ist (Chao et al. 1991). Analog dazu wurde die Hypothese aufgestellt, dass es durch persistierende Erreger bzw. deren Antigene zu einer chronischen Immunstimulation und Modulation der Makrophagen- T- Lymphozytenachse und damit über eine **Zytokin-Dysregulation** zur Ausbildung der beschriebenen Symptome kommen könnte (Penttilä et al. 1998). Unter Zytokinen versteht man Proteine, die u.a. von immunkompetenten Zellen ausgeschüttet werden und in der Signalvermittlung zwischen ihnen eine bedeutende Rolle in der Immunantwort spielen.

Es wurden Zytokin-Freisetzungsmuster von mononukleären Blutzellen untersucht, die man vorher in Kurzzeitkultur mit verschiedenen Liganden stimuliert hatte. Dazu wurden QFFS- Patienten und verschiedenen Kontrollprobanden (Patienten mit überstandenen QFFS, mit überstandenen Q-Fieber ohne QFFS, gesunde Probanden mit Q-Fieberimpfung und gesunde Probanden ohne Antikörper) verglichen. Bei QFFS-Patienten konnten veränderte Zytokin-

Freisetzungsmuster (IL-6, IL-2, IFN γ) beobachtet werden. Besonders eindrucksvoll war eine erhöhte IL-6 Freisetzung nach Stimulation mit Q-Fieber- Antigenen, wobei signifikante Korrelationen zwischen der IL-6-Konzentration im Kulturmedium und der Symptom-Scores für einige Schlüsselsymptome wie Fatigue, Muskel- und Gelenkschmerzen und vermehrtem Schwitzen bestanden.

Eine gesteigerte IL-6-Produktion wurde ebenfalls bei Patienten mit Chronic Fatigue Syndrome beobachtet (Chao et al. 1991). In diesem Zusammenhang sind auch Forschungsergebnisse interessant, die zeigen, dass rekombinantes IL-6, das Krebspatienten oder Patienten mit Myelodysplasie verabreicht wurde, als Nebenwirkung über das Therapie-Ende hinaus anhaltende Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Fatigue verursacht (Penttila et al. 1998). Weitere neurophysiologische Forschungsergebnisse geben Hinweise darauf, dass IL-6 die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse beeinflussen, Störungen des Serotonin-Metabolismus bewirken und damit zu einer schweren depressiven Symptomatik führen könnte (Ur et al. 1992, Maes et al. 1995, Maes et al. 1992).

Eine weitere Arbeitsgruppe, die mononukleäre Blutzellen mit anderen Liganden stimuliert hatte, konnte bei Patienten mit postinfektiösem Fatigue Syndrome nach Q-Fieber, EBV-Infektion und Ross-River-Virus- Infektion keine erhöhten Zytokinlevel bis 12 Monate nach der Erkrankung finden (Vollmer-Conna et al. 2007).

Entgegen der früheren Annahme, dass eine Persistenz des Erregers bzw. dessen Antigene für die Erschöpfungssymptomatik verantwortlich sein könnten, fanden Wissenschaftler durch Detektion von *C. burnetii*-DNA heraus, dass die Langzeit-Persistenz von *C. burnetii* nach primärer Infektion universell (bei allen Infizierten unabhängig von möglichen Folgeerscheinungen), jedoch auf das Knochenmark beschränkt zu sein scheint. Bei Patienten mit QFFS fanden sich höhere Level von Coxiellen-Genom im Knochenmark und eine verstärkte Ausschüttung in das periphere Blut. Die Aussagekraft der Studie ist aufgrund der kleinen Probandenanzahl eingeschränkt. Es blieb offen, welchen Zellformen die genomischen Sequenzen zuzuordnen waren (lebenden, „schlafenden“- zur Replikation unfähigen- oder toten Zellen). Infektiöse Coxiellen konnten bei QFFS- Patienten im Gegensatz zu Patienten mit Q-Fieber-Endokarditis nicht gefunden werden (Harris 2000).

Der Widerspruch zwischen der Häufigkeit persistierender Erreger- (Antigene) und der kleinen Anzahl von Patienten mit chronischen Folgeerscheinungen (QFFS oder Q-Fieber-Endokarditis) führte zur Hypothese eines veränderten immunogenetischen Hintergrundes im Sinne von Polymorphismen verschiedener Immune response- und Kontrollgene (Helbig et al. 2003, Helbig et al. 2005).

Man ging der Fragestellung nach, ob die unterschiedlichen chronischen Q-Fieberformen Variationen der Zytokin- und akzessorischen Immunkontroll-Gene reflektieren könnten. Helbig et al. führten erstmals eine Genotypisierung von QFFS-Patienten durch (Helbig et al. 2003). QFFS-Patienten wiesen u.a. das HLA-DRB1*11-Allel im Vergleich zu Patienten mit Q-Fieber-Endokarditis und ehemaligen Q-Fieber-Patienten ohne Folgeerscheinungen häufiger auf (Helbig et al. 2005). Dem HLA-DR-Komplex kommt durch die Präsentation von Peptiden aus antigenen Strukturen für Lymphozyten wesentliche Bedeutung bei der Regulation der Immunreaktion zu (Hurley 1995). Das Tragen des HLA-DRB1*11-Allels bei QFFS-Patienten war mit einer reduzierten INF γ - und IL-2-Antwort verbunden, was retrospektive Analysen aus der Studie von (Penttilä et al. 1998) ergaben.

Analoge Ergebnisse wurden für CFS-Patienten nach Infektion mit Parvovirus B19 festgestellt (Kerr und Tyrrell 2003). Sie hatten eine Langzeit-Persistenz dieses Virus bei CFS-Patienten beschrieben, was mit einer Zytokin-Dysregulation verbunden war. Beide Erreger (-residuen) persistieren in Knochenmarkszellen. Für das QFFS wie auch das Parvovirus B19 assoziierte CFS wurden Allel-Variationen für HLA DRB1 Subtypen gefunden. Zusammenfassend lassen die festgestellten immunogenetischen Unterschiede sowie die Analogien der von Fatigue geprägten Stadien nach *C. burnetii*- und Parvovirus B19-Infektion Vermutungen über generelle Aspekte des CFS zu. Es könnte in Wirklichkeit ein postinfektiöses Fatigue Syndrom sein (Helbig et al. 2005), das ein lang persistierendes infektiöses (bakterielles oder virales) Agens zum einen und eine genetisch determinierte Störung der Immun-Homöostase mit fehlender down-Regulation der kontinuierlichen Zytokinstimulation zum anderen als Voraussetzung erfordert (Marmion 2005).

Das hypothetische immunologische Modell zum QFFS lässt sich folgendermaßen zusammenfassen: Nach akutem Q-Fieber können Coxiellen als infektiöse Zellen persistieren (wie z.B. bei der Q-Fieber-Endokarditis oder in der späten Schwangerschaft) und zum erneuten Ausbruch der Krankheit führen. Aber allgemein scheinen die Bakterien als nichtlebensfähige unzerstörte Zellen mit DNA und Bakterienantigenen (Lipopolysaccharide) zu persistieren, was einen „immunmodulatorischen Komplex“ darstellen könnte. Abhängig vom immunogenetischen Hintergrund des Wirtsorganismus können diese Zellresiduen zu einer verstärkten zellulären Immunität und zu einem zytokinvermittelten post Q-Fieber Fatigue Syndrom führen (unpublizierte schriftliche Information von BP Marmion 2008).

Zusammenfassend geben einige Studien Hinweise auf einen durch Erschöpfung geprägten Zustand Monate bis Jahre nach der Q-Fieber-Erkrankung (siehe Tab. 3.2). Allerdings müssen

die bisherigen Ergebnisse kritisch betrachtet werden, weil sie z.B. durch ökonomische Interessen der Patienten verzerrt worden sein könnten. Psychosoziale Aspekte als mögliche Einflussfaktoren wurden in den bisherigen Arbeiten weitgehend vernachlässigt. Es blieb bisher ungeklärt, welche zusätzlichen Faktoren die Entwicklung eines durch *C. burnetii* getriggerten Fatigue-Zustandes mit bedingen. Der Jenaer Q-Fieber-Ausbruch bietet eine gute Möglichkeit, den bisherigen Hinweisen nachzugehen und zusätzlich herauszufinden, ob psychosoziale Faktoren für die Entwicklung eines vermeintlich durch *C. burnetii* bedingten Fatigue- Zustandes von Bedeutung sind. Schon aufgrund der steigenden Anzahl von Q-Fieber-Fällen in Deutschland in den letzten Jahren müsste das Bewusstsein für diese mögliche Langzeitfolge des Q-Fiebers gestärkt werden. Die vorliegende Arbeit soll dazu einen Beitrag leisten.

Tab. 3.2: Übersicht über Studien, die einen Zusammenhang zwischen Q-Fieber und Fatigue bzw. CFS untersuchen

Studie	Probanden	Hauptergebnis
Marmion et al. 1996 (Australien)	39 Patienten nach akutem Q-Fieber 39 Menschen mit serologischem Hinweis auf zurückliegende Infektion 39 Menschen nach Q-Fieberimpfung 39 Gesunde	Kombination der Beschwerden Fatigue, Nachtschweiß, Muskelschmerzen und Faszikulationen signifikant häufiger bei Probanden mit durchgestandenem Q-Fieber ($p < ,01$), bei letzteren 28% CFS
Ayres et al. 1998 (England)	71 Patienten fünf Jahre nach Q-Fieber, 142 Kontrollprobanden	Übermäßige Müdigkeit, vermehrtes Schwitzen, Atemlosigkeit, verschwommenes Sehen bei Patienten signifikant häufiger ($p = ,03$ bis $p = ,006$), CFS: 42,3% der Patienten und 26% der Kontrollprobanden
Wildman et al. 2002 (England)	Fragebogenstudie: 77 Patienten 10 Jahre nach Q-Fieber, 77 Kontrollen Zusatz- Untersuchungen in Klinik:	Fatigue: 64,9% vs. 35,1% ICF: 32,5% vs. 14,3% psychische Morbidität: 47,2% vs. 23,6% ($p < ,0001$ bis $p = ,01$) Fatigue: 66,7% vs. 34,7% ICF: 34,7% vs. 13,9% CFS: 19,2% vs. 4,2% Psychologische Morbidität: 47,2% vs. 23,6% ($p < ,0001$ bis $p = ,004$)
Ayres et al. 2002 (England)	85 Patienten 10 Jahre nach Q-Fieber	Kein Hinweis für subklinische Kardiomyopathie als Ursache für Fatigue
Penttilä et al. 1998 (Australien, England)	Stimulation von mononukleären Blutzellen 18 Patienten mit QFFS, 6 Probanden mit durchstandem QFFS, 5 Probanden nach Q-Fieber ohne Folgen, 8 gegen Q-Fieber Geimpfte, 8 Gesunde ohne C. burnetii-Infektion	QFFS-Patienten: IL-6 ↑, IL-2 ↓, IFN γ ↑ ($p = ,0008$ bis $p = ,01$), Signifikante Korrelation zwischen IL-6- Konzentration und Symptom-Scores
Harris et al. 2000 (Australien, England)	29 Patienten mit QFFS (durchschnittlich 37 Monate nach Q-Fieber)	C. burnetii- DNA in peripheren mononukleären Blutzellen (17%), Leber- Biopaten (14%), Knochenmark- Aspiraten (65%)
Marmion et al. 2005 (Australien, England)	18 Patienten 9 Monate bis 5 Jahre nach Q-Fieber, 92 Patienten 12 Jahre nach Q-Fieber	C. burnetii- DNA im Knochenmark bei 65% bzw. 88% der Patienten

Helbig et al. 2003	23 QFFS- Patienten, 42 Kontrollprobanden	QFFS- Patienten signifikant häufiger HLA- DR-11, signifikante Unterschiede in Polymorphismen für NRAMP und IFN γ - Gene
Helbig et al. 2005	31 QFFS- Patienten, 22 Q-Fieber-Endokarditis- Patienten, 22 Patienten nach Q-Fieber ohne Folgen	QFFS- Patienten im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen und Normmustern: signifikant häufiger HLA-DRB1*11- Allel und des 2/2 Genotyps des Interferon γ Intron- 1 Mikrosatellitenregion
Kato et al. 1998 (Japan)	52 Patienten mit chronischen, unspezifischen Symptomen (ohne Q-Fieber- Anamnese)	Nachweis einer Infektion mit C. burnetii bei 33% der Patienten
Arashima et al. 2004 (Japan)	20 Patienten mit serologisch bestätigter C. burnetii- Infektion und persistierenden unspezifischen Symptomen	Nach 3 monatiger Minocyclin- Therapie klinische Besserung bei allen Patienten
Iwakami et al. 2005 (Japan)	4 CFS-Patienten 54 Patienten mit Fatigue (jedoch kein CFS) (alle Probanden mit serologischem Nachweis einer Infektion mit C. burnetii)	Nach 3 monatiger Behandlung mit Minocyclin oder Doxycyclin klinische Besserung nur bei Patienten, die CFS- Kriterien nicht erfüllen
Ledina et al. 2007 (Kroatien)	3 Patienten mit QFFS, welche die CFS- Kriterien erfüllten	Nach 3-12 monatiger Tetracyclin- oder Chinolon- Behandlung klinische Besserung bei 2 Patienten
Hatchette et al. 2003 (Kanada)	66 Patienten zu den Zeitpunkten 3 und 27 Monate nach Q-Fieber	SF- 36: 3 und 27 Monate nach Q-Fieber: im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden signifikant niedrigere Werte auf der körperlichen und psychischen Summenskala (entspricht einer niedrigeren Lebensqualität)
Bennett et al. 1998 (Australien)	8 Patienten mit Q-Fieber, 17 Patienten mit EBV-Infektion, 5 Patienten mit Ross-River-Virus- Infektion	Nach 4 Wochen Fortbestehen einer Fatigue-Symptomatik bei 63% der Patienten
Thomas et al. 2004 (England)	425 Farmer in England, 31% serologischer Nachweis einer C. burnetii- Infektion	Kein Zusammenhang zwischen Infektion mit C. burnetii und Symptomen wie Konzentrationsschwierigkeiten, Fatigue, Depression, depressiven Gedanken oder psychiatrischer Morbidität

4. Ziele der Arbeit

4.1 Zielsetzungen der Studie

Studienergebnisse aus England, Australien, Japan, Kanada und Kroatien geben Hinweise auf ein der akuten Q-Fieber-Erkrankung folgendes Erschöpfungssyndrom, auch „(Post-) Q-Fieber Fatigue Syndrome“ (QFFS) genannt (siehe Tab.3.2 Abschnitt 3.3). Das Beschwerdespektrum der Patienten unterschied sich in den einzelnen Studien, wobei das Hauptsymptom „Fatigue“ in allen Untersuchungen beobachtet wurde. Man widmete sich der Frage, ob das QFFS als eine Form des Chronic Fatigue Syndromes (CFS) im Sinne eines post infektiösen CFS zu werten sei. Studien, die sich mit Entstehungsbedingungen des QFFS beschäftigten, fokussierten bisher ihr Augenmerk vorrangig auf den Ausschluss organischer Störungen und auf immunologische Prozesse, wobei psychosoziale Aspekte weitgehend unbeachtet blieben. In der vorliegenden Studie sollte anhand einer Fragebogenbatterie untersucht werden, ob auch Patienten in Deutschland, die einmalig an Q-Fieber erkrankt waren, einen durch Erschöpfung geprägten Zustand Monate nach der akuten Erkrankung zeigen, der eine Einschränkung von Lebensqualität bedingt. Hinsichtlich dieser Aspekte sollten die ehemaligen Q-Fieber-Patienten (Patientengruppe) mit nicht an Q-Fieber erkrankten Menschen (Kontrollgruppe) aus dem gleichen Wohngebiet verglichen werden.

Weiterhin war zu analysieren, ob die Q-Fieber-Patienten im Vergleich zu den Kontrollprobanden häufiger die Kriterien für das Chronic Fatigue Syndrome erfüllen. Zur Untersuchung der Hauptdimensionen des CFS sollten die vom CDC empfohlenen standardisierten Instrumente eingesetzt werden.

Im zweiten Teil dieser Studie galt es herauszufinden, ob sich die Q-Fieber-Patienten mit Fatigue von jenen ohne Fatigue hinsichtlich einiger psychosozialer Faktoren- wie z.B. die Neigung zu somatoformen und hypochondrischen Störungen, das psychische Befinden bezüglich psychischer und stressbezogener Störungen oder die soziale Unterstützung- unterscheiden, um dem multifaktoriellen Genesemodell von Fatigue und dem CFS gerecht zu werden, ohne dabei der Infektion mit *C. burnetii* die erwartete Rolle als Triggerfaktor des Erschöpfungszustandes abzuerkennen.

Die wachsende Anzahl von Q-Fieber-Fällen in Deutschland in den letzten Jahren einerseits und das gering ausgeprägte Bewusstsein des medizinischen Personals über diese mögliche chronische Komplikation der Erkrankung sowie die Nachlässigkeit beim Einhalten von Präventionsmaßnahmen gegen Q-Fieber-Ausbrüche andererseits stellen nur eine Diskrepanz dar, welche die Beutung dieser Studie unterstreicht.

4.2 Hypothesen

Hypothese 1

Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Erkrankung an Q-Fieber und Fatigue bzw. einem Chronic Fatigue Syndrome.

- 1.1 Ehemalige Q-Fieber-Patienten (Patientengruppe) weisen im Vergleich zu nicht an Q- Fieber erkrankten Kontrollprobanden (Kontrollgruppe) ein höheres Maß verschiedener Erschöpfungsdimensionen auf.
- 1.2 Menschen nach überstandener Q-Fieber-Erkrankung sind in ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität stärker eingeschränkt als Menschen, die nicht an Q-Fieber erkrankten.
- 1.3 In der Patientengruppe treten mit dem Chronic Fatigue Syndrome assoziierte Symptome häufiger auf als in der Kontrollgruppe.

Hypothese 2

In der Q-Fiebergruppe unterscheiden sich Patienten mit Fatigue von Patienten ohne Fatigue hinsichtlich einiger psychosozialer Aspekte, wie die Neigung zu somatoformen und hypochondrischen Störungen, dem psychischen Befinden und der sozialen Unterstützung.

- 2.1 Ehemalige Q-Fieber-Patienten, die Fatigue entwickelt haben, neigen stärker zu somatoformen Störungen als jene ohne schwere Erschöpfung.
- 2.2 Die Q-Fieber-Patienten mit Fatigue weisen im Vergleich zu jenen ohne Fatigue eine stärkere Neigung zu hypochondrischen Störungen auf.
- 2.3 Ehemalige Q-Fieber-Patienten mit Fatigue sind im Vergleich zu jenen ohne Fatigue in ihrem psychischen Befinden hinsichtlich Stress, Angst- und Depressionssymptomen sowie der Zufriedenheit mit ihrer sozialen Rollenerfüllung und zwischenmenschlichen Beziehungen stärker belastet.
- 2.4 Q-Fieber-Patienten mit Fatigue nehmen eine geringere soziale Unterstützung wahr als die Patienten ohne Fatigue.

5. Methodik

5.1 Zusammensetzung der Stichproben

Im Zeitraum von Januar bis Mai 2007 wurden 221 Patienten, die im Sommer 2005 an Q-Fieber erkrankt waren, durch ihre Hausärzte, fünf Allgemeinmediziner in Winzerla, über den Postweg kontaktiert. Das Anschreiben enthielt ein Informationsblatt über das Ziel und den Ablauf der Studie, eine Einwilligungserklärung, die für die Studie zusammengestellte Fragebogenbatterie sowie einen an das Universitätsklinikum adressierten, frankierten Rückumschlag.

Das Votum der Ethikkommission, um die Studie durchführen zu können war beantragt worden und lag zu Beginn der Untersuchung vor. Zwischen April und Juni 2007 wurden Patienten, die eine der fünf Allgemeinarztpraxen in Jena-Winzerla besuchten, gebeten, die Fragebogenbatterie zu bearbeiten, um als Kontrollprobanden an der Untersuchung teilzunehmen.

Es wurden nur Probanden in die Studie eingeschlossen, welche die Einwilligungserklärung unterschrieben und jeden Fragebogen bearbeitet hatten.

Somit konnten 84 ehemalige Q-Fieber-Patienten als „Patientengruppe“ und 85 damals nicht an Q-Fieber erkrankte Menschen als „Kontrollgruppe“ in die Studie mit eingeschlossen werden. Die Rücklaufquote der Q-Fieber-Patienten betrug ~ 38%.

5.1.1 Altersverteilung

Das Alter der ehemaligen Q-Fieber-Patienten lag zwischen 17 und 84 Jahren, der Mittelwert betrug 48,39, der Median 47 und die Standardabweichung 15,28. Die Kontrollgruppe war durchschnittlich etwas älter, der Mittelwert betrug 49,34, der Median 50 und die Standardabweichung 15,39. Die Altersspanne umfasste 20- 82 Jahre (siehe Tab. 5.1).

Tab.5.1: Altersverteilung der Studienteilnehmer

Stichprobe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum
Patientengruppe	84	48,39	15,28	47,00	17	84
Kontrollgruppe	85	49, 34	16,75	50,00	16	82
Gesamtstichprobe	169	48,87	15,99	48,00	16	84

5.1.2 Geschlechtsverteilung

In der Patientengruppe waren mit 43 Männern und 41 Frauen beide Geschlechter annähernd gleich häufig vertreten. Mit 52 Frauen (61,2%) gegenüber 33 Männern überwog der Frauenanteil in der Kontrollgruppe leicht.

5.2 Erhebungsinstrumente

Die Untersuchung basierte auf Fragebögen, die sich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe nur bezüglich zweier Fragen zur Q-Fieber- Erkrankung unterschieden. Mit Hilfe einiger standardisierter Instrumente der Fragebogenbatterie wurden folgende Aspekte erfasst:

- fünf verschiedene Dimensionen von Erschöpfung
- die gesundheitsbezogene Lebensqualität
- verschiedene mit dem Chronic Fatigue Syndrome assoziierte Begleitsymptome
- die Neigung zu somatoformen und hypochondrischen Störungen
- verschiedene Bereiche des psychischen Befindens
- die soziale Unterstützung.

Mit Hilfe eines an den Anfang gestellten Teilfragebogens wurden verschiedene soziodemographische und medizinische Angaben der Probanden erhoben. Die Fragebogenbatterie ist im Anhang der Arbeit beigefügt.

Weiterhin wurden einige der Q-Fieber-Patienten, welche die Kriterien für Fatigue erfüllten, mit einem diagnostischen Kurzinterview zum Ausschluss psychischer Störungen und einem für die Studie zusammengestellten Teilinterview zur Kranken- und Medikamentenanamnese ergänzend befragt. Diese zusätzlichen Befragungen fanden z.T. in einer Hausarztpraxis oder bei den Patienten statt.

5.2.1 Soziodemographische Angaben

Folgende soziodemographischen Daten wurde erhoben: Name, Geburtsdatum, Alter, Geschlecht, Partnersituation, Schul- bzw. Hochschulabschluss, Beruf und Berufstätigkeit. Es wurde den Patienten mitgeteilt, dass die Auswertung anonym erfolgt, jedoch mussten persönliche Daten für eine eventuelle spätere Kontaktierung erfragt werden.

5.2.2 Medizinische Daten

Das Datum der Erkrankung an Q-Fieber wurde erhoben. Außerdem wurden die Patienten gebeten anzugeben, ob die Infektion mit *Coxiella burnetii* bei ihnen nur laborchemisch nachgewiesen wurde oder ob sich das Q-Fieber klinisch manifestiert hatte. Weiterhin war nach dem Beginn aktueller Beschwerden, dem aktuellen Nikotinabusus und jenem zur Zeit des Q-Fiebers gefragt worden. Ergänzend zum MFI- 20 wurde die Dauer der subjektiv empfundenen Erschöpfung erhoben und ob sie sich durch Ruhe oder Schlaf verringern ließ, was entscheidende Kriterien für die Diagnose des Chronic Fatigue Syndromes darstellen.

5.2.3 Verschiedene Dimensionen von Erschöpfung

Fünf verschiedene Erschöpfungsdimensionen wurden mittels des Multidimensionalen Fatigue Inventars (MFI- 20), dem wahrscheinlich in Europa am häufigsten eingesetzten Fatigue-Fragebogen (Schwarz et al. 2003), erfasst. Der Anspruch bei der Entwicklung des Instrumentes bestand darin, einen Fragebogen zu erstellen, welcher kurz und multidimensional ist und kein somatisches Item enthält. Die meisten der bis zu diesem Zeitpunkt existierenden multidimensionalen Fatigue- Fragebögen waren entweder sehr lang oder erfassten andere somatische Symptome, die nicht direkt mit Fatigue in Verbindung stehen. Unidimensionale Fragebögen ermöglichen andererseits keine komplette Beschreibung der Fatigue- Erfahrung des Patienten (Smets et al. 1995). Jedoch herrscht Uneinigkeit darüber, ob multidimensionale oder unidimensionale Instrumente für das Erfassen von Fatigue bevorzugt werden sollten (Wessely 2001).

Das Instrument umfasst 20 Items und bildet Erschöpfung als Hauptsymptom des CFS auf fünf Dimensionen ab: „allgemeine Erschöpfung“, „verminderte Aktivität“, „körperliche Erschöpfung“, „mentale Erschöpfung“ und „verminderte Motivation“. Zwischen den einzelnen Skalen besteht eine hohe Interkorrelation, weshalb sich zusätzlich ein Gesamtscore für das Ausmaß von Fatigue berechnen lässt, der die höchste Korrelation mit anderen Fragebögen besitzt. Verschiedene Studien belegen eine zufrieden stellende interne Konsistenz (Cronbachs $\alpha = 0.72- 0.87$) (Schwarz et al. 2003). Die konvergente Validität ist z.B. durch die Korrelationen zwischen den MFI- Subskalen und der Fatigue- Skala des EORTC-QLQ belegt (Schwarz et al. 2003).

In einer Studie wurden anhand einer repräsentativen Stichprobe (N= 2037) Normwerte für die deutsche Allgemeinbevölkerung ermittelt, auf die sich in dieser Studie bezogen wurde (Schwarz et al. 2003). Die Subskalen zeigen eine klare Altersabhängigkeit mit höheren Werten für ältere Menschen. Frauen haben zudem auf allen Subskalen höhere Werte als

Männer (Schwarz et al. 2003). Ein allgemein akzeptierter Cut-Off- Wert existiert in der wissenschaftlichen Literatur nicht, Schwarz et al. (2003) empfehlen deshalb die Orientierung an den nach Perzentilen aufgeteilten Werten für die Normalbevölkerung. Eine internationale Expertengruppe des CDC empfiehlt dieses Instrument zur Erfassung von Fatigue als eines der Hauptdimensionen des CSF (Reeves et al. 2005, Reeves et al. 2003).

5.2.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der 12- Item Short- Form- Health Survey (SF-12) eingesetzt. Es handelt sich um eine Kurzform des 36- Item Short- Form Health Survey (SF-36), einem Instrument aus der Lebensqualitätsforschung. Letzterer Fragebogen besteht aus 36 auf die körperliche und emotionale Lebensqualität abzielenden Fragen, die sich auf acht Skalen abbilden lassen. Er wurde von der internationalen Quality of life Assessment Group (IQOLA) in zahlreiche Sprachen übersetzt und ist heute eines der am weitesten verbreiteten Messinstrumente zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Hays und Morales 2001). Der SF- 36 ist ein krankheitsübergreifendes Verfahren, das die subjektive Gesundheit weitgehend unabhängig vom objektiven Gesundheitszustand der Untersuchten erfasst. Die acht Skalen ließen sich durch nur 12 Items hinreichend genau abbilden, was zur Entwicklung des SF-12 führte (Ware et al. 1996). Acht Subskalen bilden die körperliche Funktionsfähigkeit, die körperliche Rollenfunktion, Schmerz, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenerfüllung und psychisches Wohlbefinden ab. Aus den Subskalen werden eine körperliche und eine psychische Summenskala errechnet (Bullinger u. Kirchberger 1998). Ein höherer Skalenwert spricht für eine geringere Einschränkung der Lebensqualität in diesem Bereich. Zum Ausfüllen des SF-12 werden ca. 3 Minuten benötigt.

Die internationale Forschungsgruppe des CDC empfahl den Einsatz dieses Instrumentes, um die funktionelle Beeinträchtigung des CFS zu bestimmen (Reeves et al. 2005, Reeves et al. 2003).

5.2.5 Mit dem Chronic Fatigue Syndrome assoziierte Begleitsymptome

Es existieren wenige publizierte Fragebögen, welche die in der CDC- Falldefinition für das Chronic Fatigue Syndrome geforderten Begleitsymptome erfassen. Das CDC-Symptom Inventory (CDC-SI) wurde entwickelt, um alle mit dem CFS assoziierten Begleitsymptome zu erfassen. Es verfügt über eine gute interne Konsistenz (Cronbachs $\alpha = .88$) und konvergente Validität. Ein Gesamtscore, der alle Symptome beinhaltet, ein Falldefinitionsscore, die CFS-

Definitions- relevanten Symptome umfassend, und ein Kurzform-Score, der 6 Symptome mit minimaler Korrelation umfasst, unterscheiden CFS-Fälle von gesunden Menschen (Wagner et al. 2005). Das Expertenteam des CDC empfiehlt dieses Instrument zur Erfassung dem CFS assoziierter Begleitsymptome (Reeves et al. 2005).

Bisher liegt keine validierte Übersetzung einer deutschen Version dieses Instrumentes vor. D. Wagner, der dem CDC- Expertenteam angehört und an der Validierungs- Studie der englischen Version Anteil hatte (Wagner et al. 2005), übersetzte freundlicherweise die englische Version für diese Untersuchung und empfahl, eine Kurzversion des Instrumentes einzusetzen. So kam in dieser Studie erstmalig eine deutsche Version des CDC-SI zur Anwendung.

5.2.6 Neigung zu somatoformen Störungen

Das Screening für somatoforme Störungen (SOMS) wurde in den Jahren 1990-1992 entwickelt, um als Screening-Instrument Personen mit somatoformen Störungen aus einer Gesamt-Stichprobe herauszufiltern. In den Jahren 1995-96 wurde die ursprüngliche Fassung überarbeitet, da sich durch die Revision des DSM-III-R nach DSM-IV die Kriterien der Somatisierungsstörung änderten und die Kriterien des ICD-10 bislang unberücksichtigt waren. Die aktuelle Form des SOMS umfasst alle körperlichen Beschwerden, die für eine Somatisierungsstörung nach DSM-IV und ICD-10, wie auch für eine somatoforme autonome Funktionsstörung relevant sind. Hinzu kommen Fragen nach anderen somatoformen Störungen (Hypochondrie, körperdysmorphe Störungen, somatoforme Schmerzstörung). Es lassen sich drei Somatisierungsindizes (der Somatisierungsindex DSM-IV, der Somatisierungsindex ICD-10, der SAD-Index ICD-10- somatoform autonomic dysfunction) und ein Klassifikationsübergreifender Beschwerdenindex bilden. Er wird durch Addition der berichteten Symptome der Items 1 bis 53 errechnet und stellt ein gutes Maß für Somatisierungstendenzen aller Art, auch bei verwandten Störungen, wie dem CFS dar (Rief et al. 1997). Deshalb wird in dieser Studie der Beschwerdenindex eingesetzt.

Das Instrument verfügt über eine sehr gute interne Konsistenz (Cronbachs α für den Beschwerdenindex= ,88). Für den Gesamt- Beschwerdenindex besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen, hauptsächlich bedingt durch die diagnoserelevanten gynäkologischen Symptome. Die Anzahl der Somatisierungssymptome korreliert leicht mit dem Alter, wobei ein höheres Alter mit einer stärkeren Symptombelastung einhergeht.

5.2.7 Neigung zu hypochondrischen Störungen

Merkmale von hypochondrischen Störungen wurden mit Hilfe des Whiteley-Index (WI) erfasst, der in der internationalen Literatur am häufigsten eingesetzten Hypochondriefragebogen. Er wurde in den 60er Jahren von Issy Pilowsky in Australien entwickelt.

Es gilt als wichtige wissenschaftliche Erkenntnis, dass das Vorhandensein von medizinisch nicht erklärbaren körperlichen Beschwerden (im Sinne der Somatisierung) klar von Krankheitsängsten und -überzeugungen abgegrenzt werden muss, weshalb der WI als gute Ergänzung z.B. des SOMS betrachtet werden kann. Der WI erwies sich als geeignet, bei Patienten Hypochondrieneigungen zu identifizieren. Trotz seiner Kürze- er umfasst 14 Items- vermag er gut zwischen hypochondrischen und nicht hypochondrischen Menschen zu differenzieren. Ergebnisse internationaler Studien lassen sich wegen seines häufigen Einsatzes gut miteinander vergleichen. Es werden die drei Subskalen „WI-1 Krankheitsüberzeugung“ (Items 1,4,6,12,13,14), „WI-2 Beschäftigtsein mit somatischen Beschwerden“ (Items 2,5,8) und „WI- 3 Krankheitsängste“ (Items 7,9,10,11) sowie ein Gesamtscore gebildet, womit beide Dimensionen, die kognitive und die emotionale, erfasst werden. Zur Berechnung der Scores sind die mit „ja“ angegebenen Items zu addieren. Eine höhere Punktzahl ist mit einer stärkeren Ausprägung hypochondrischer Merkmale assoziiert. Referenzwerte für die deutsche Allgemeinbevölkerung wurden anhand einer repräsentativen deutschen Stichprobe (N= 2050) ermittelt (Rief et al. 2001a). Es bestanden signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern und Altersgruppen. Frauen wiesen höhere Werte auf als Männer und ältere Personen hatten höhere Werte als jüngere. Da der WI auch als Screening-Instrument für hypochondrische Störungen eingesetzt werden sollte, wurden Cut-off- Werte bezüglich des WI-Gesamtscores ermittelt. Ein Punktwert von 8-14 weist auf eine Hypochondrie hin, bei einem Ergebnis von sieben Punkten besteht Verdacht auf eine Hypochondrie, während 0-6 Punkte keinen Anhalt für diese Störung geben. Trennschärfeanalysen zeigten hierfür ein zufrieden stellendes Klassifikationsergebnis. Die interne Konsistenz der WI-Skalen sind ebenfalls zufrieden stellend (Cronbachs α für WI-1= 0,76, für WI-2= 0,67, für WI-3= 0,51 und für den WI-Gesamtscore= 0,80), wobei die geringe Itemanzahl der Skalen WI-2 und 3 zu berücksichtigen ist (Hiller und Rief 2004).

5.2.8 Psychisches Befinden

Zur Erfassung des psychischen Befindens wurden der 45 Items umfassende Ergebnisfragebogen (EB-45) eingesetzt und die einzelnen Items werden von den Probanden

mithilfe einer fünfstufigen Likert-Skala bearbeitet. In der englischen Originalfassung wird das Instrument als Outcome Questionnaire (OQ-45.2) bezeichnet. Er wurde als Screening-Instrument zur Erfassung der psychischen Beeinträchtigung entwickelt und besonders zur Messung des Therapieerfolges eingesetzt. Anhand der Skalen „Symptombelastung“, „zwischenmenschliche Beziehung“ und „soziale Integration/ soziale Rollenerfüllung“ werden typische Symptome verschiedener psychischer und stressbezogener Störungen erfragt. Hinsichtlich der „Symptombelastung“ wird vor allem auf Ängste, Depressionen und Abhängigkeitserkrankungen eingegangen. Die „zwischenmenschlichen Beziehungen“ beziehen sich auf Freundschaften, Familienleben und Partnerbeziehungen, vor dem Hintergrund, dass interpersonelle Probleme mit intrapersoneller Belastung zusammenhängen. Die Fragen zur „sozialen Integration“ zielen auf Anpassung, Durchsetzung und Unzufriedenheit mit der sozialen Rollenerfüllung in Familie, Freizeit und Beruf ab, mit dem Bewusstsein, dass sich intrapsychische Probleme auf die Fähigkeit, zu arbeiten, zu lieben oder zu spielen auswirken. Durch Addition der drei Subskalen erhält man einen Gesamtwert, der die allgemeine Beeinträchtigung wiedergibt. Ein Cut-Off- Wert von 63 Punkten hat sich durchgesetzt. Hohe Werte zeigen klinisch bedeutsame der Beschwerden, eine hohe körperliche und psychische Belastung an. Das Instrument stellt eine Kombination der Datenerhebung zur Symptombelastung und Funktionalität dar. Es erfasst subjektive Erfahrungen eines Menschen sowie die Weise, in der er in der Welt „funktioniert“ (Lambert et al. 1996). Das Instrument verfügt über gute psychometrische Kennwerte (Cronbachs α = 0,70 bis 0,93). Zum Ausfüllen dieses Fragebogens werden ca. zehn Minuten veranschlagt.

5.2.9 Soziale Unterstützung

Die soziale Unterstützung wurde mit Hilfe des Fragebogens zur sozialen Unterstützung (F-SozU K 14) erhoben. Er wurde 1989 von Sommer und Fydrich entwickelt, um die wahrgenommene Verfügbarkeit sozialer Unterstützung in besonderen Belastungssituationen zu erfassen. Die Patienten geben auf einer fünfstufigen Likert-Skala den Grad der Zustimmung an. Das Instrument liegt in einer 54 Items umfassenden Langform und zwei Kurzformen vor, bei denen die Aspekte „emotionale Unterstützung“ (sich von anderen akzeptiert und gemocht fühlen, vertraute Menschen haben, mit denen man positive und negative Gefühle teilen kann), „praktische Unterstützung“ (Verfügbarkeit von praktischen Hilfen bei Alltagproblemen) und „soziale Integration“ (Menschen mit ähnlichen Werten und Interessen haben, in einen Freundeskreis integriert sein) beleuchtet werden. In dieser Untersuchung kam die Kurzform mit 14 Items zur Anwendung. Aufgrund der Kürze des

Fragebogens und der geringen Anzahl der Skalen wird von einer nach Skalen getrennten Auswertung der 14- Item-Kurzform abgeraten. Es wird standardisierter Itemscore- Wert errechnet, indem der Skalensummenrohwer durch die Anzahl der Items dieser Skala dividiert wird. Der Fragebogen weist eine gute innere Konsistenz auf (Cronbachs $\alpha = 0,93$) (Fydrich et al. 1999).

5.2.10 Psychische Störungen, Krankheits- und Medikamentenanamnese

Um die Diagnose CFS stellen zu können, müssen bestimmte psychiatrische Störungen ausgeschlossen werden: jede frühere oder aktuelle Diagnose einer schweren Depression mit psychotischen Anteilen, bipolare affektive Störungen, Schizophrenien jeden Typs, alle Formen paranoider Störungen, jede Form von Demenz, Anorexia nervosa und Bulimie.

Um psychiatrische Störungen bei den Q-Fieber-Patienten mit Fatigue erfassen zu können, wurde das Diagnostische Kurz-Interview bei psychischen Störungen (MINI- DIPS) angewendet. Es ist eine Kurzfassung des „Diagnostischen Interviews bei psychischen Störungen“ (DIPS), der erweiterten deutschsprachigen Version des amerikanischen Interviews (Anxiety Disorders Interview Schedule), und dient der raschen, überblicksartigen Erfassung der für den psychotherapeutischen Bereich wichtigsten psychischen Störungen nach den Kriterien des DSM-IV und ICD-10. Trotz seiner außerordentlichen Kürze, die Durchführungsdauer des Interviews beträgt ca. 30 Minuten, ermöglicht das Instrument eine hinreichend genaue Diagnose der Angst-, affektiven, somatoformen und Essstörungen sowie des Substanzabusus und einen ersten Ausschluß von Psychosen. Es kann bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren eingesetzt werden. Das Instrument ist ein strukturiertes diagnostisches Interview. Anhand eines Leitfadens wird die Durchführung bezüglich Art und Abfolge der Fragen sowie Kodierung und Auswertung der Antworten vorgegeben. Jedoch hat der Untersuchende, im Gegensatz zu standardisierten Interviews, die Möglichkeit, bei Unklarheiten nachzufragen und sein klinisches Urteil in der Diagnosestellung zu berücksichtigen. Die einzelnen Störungen werden zu Problembereichen durch „Vorscreeningfragen“ zusammengefasst. Um übergreifende Aspekte, wie den Ausschluss organischer Faktoren, nicht für jede Störung einzeln abklären zu müssen, wurde eine Checkliste erstellt.

Die Sceeningdiagnosen, die mit dem Mini- DIPS erhoben werden, sind weniger sicher als durch die Langform gestellte. Sie bleiben dennoch genauer als durch unstandardisierte Befunderhebung ermittelte. Die Gütekriterien für Screening-Zwecke sind ausreichend. Durch

Untersuchung der Interrater-Reliabilität und Feststellung von Übereinstimmung mit der Langform (DIPS) wurde die psychometrische Güte untersucht.

Ergänzend zur Erfassung der psychischen Störungen bei den Q-Fieber-Patienten mit Fatigue wurde während des Interviews eine genaue Krankheits- und Medikamentenanamnese durchgeführt und nochmals gefragt, wann die Patienten an Q-Fieber erkrankten, wie sich die Krankheit klinisch äußerte und wie sie behandelt worden ist. Weiterhin wurden die Patienten gebeten, ihren aktuellen Gesundheitszustand und den vor der Q-Fieber- Erkrankung zu beschreiben. Dabei wurden nochmals die für das Chronic Fatigue Syndrome und das Q-Fieber Fatigue Syndrom relevanten Symptome erfragt. Außerdem wurde nach dem subjektivem Leidensdruck, der Schwere und genauen Dauer der Erschöpfung gefragt. Weiterhin wurden die Patienten gebeten, die subjektive Krankheitstheorie ihres Erschöpfungszustandes darzustellen.

5.3 Bestimmung von Fatigue, Chronic Fatigue und dem Chronic Fatigue Syndrome

Um die Ergebnisse mit anderen Studien vergleichbar zu machen wurden basierend auf den oben dargestellten Instrumenten die Erschöpfungsformen Fatigue, Chronic Fatigue und das Chronic Fatigue Syndrome erhoben.

Die Charakterisierung der „erschöpften“ Q-Fieber-Patienten“ hinsichtlich einiger psychosozialer Kriterien im zweiten Teil der Studie basierte auf der Bildung der Substichproben „Q-Fieber-Patienten mit Fatigue“ und „Q-Fieber- Patienten ohne Fatigue“.

Abb. 5.1 stellt das Vorgehen zur Erfassung der unterschiedlichen Erschöpfungsformen überblicksartig dar.

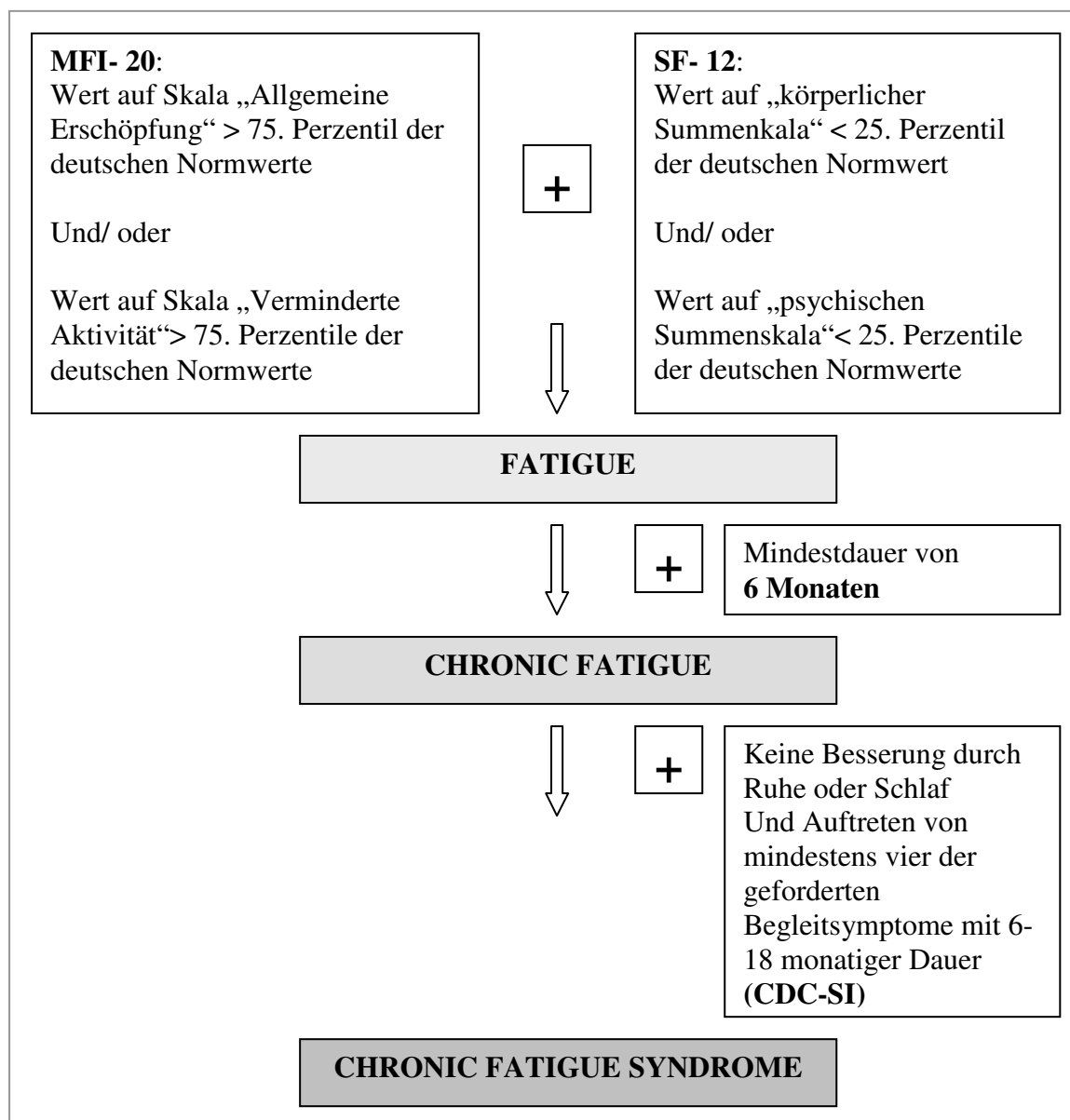


Abb. 5.1: Methodisches Vorgehen zur Erfassung von Erschöpfungsformen

5.4 Statistik und Auswertung

Die statistischen Analysen wurden auf dem PC mit dem Programm SPSS in der Version 14.0 durchgeführt. Es kamen deskriptive und interferenzstatistische Verfahren zur Anwendung. Die Ergebnisse wurden tabellarisch bzw. graphisch dargestellt.

Zur Auswertung nominaler bzw. ordinaler Daten, z.B. zur Feststellung von Unterschieden zwischen Patienten- und Kontrollgruppe im Auftreten von Fatigue- wurde der Chi-Quadrat-Test angewendet.

Bei Vorliegen metrischer Daten kam entsprechend der vorangegangenen Voraussetzungsprüfung der t-Test als parametrischer Test oder der Mann-Whitney-Test bzw. Kruskal-Wallis-Test als parameterfreie Verfahren zur Anwendung. Tab. 5.2 stellt einen Überblick über die verwendeten statistischen Verfahren entsprechend der Reihenfolge der Hypothesen und deren Teilaspekte dar.

Tab. 5.2 Überblick über die verwendeten statistischen Verfahren

Hypothese	Statistisches Verfahren
Unterschiede hinsichtlich verschiedener Erschöpfungsdimensionen in den Vergleichsstichgruppen Zusatzbetrachtung: Einfluss Alter, Geschlecht	Deskriptive Statistik: Mittelwerte, Standardabweichungen, Interferenzstatistik: Mann-Whitney-U- Test Kruskal-Wallis-Test, Mann- Whitney-U-Test
Unterschiede hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in den Vergleichsgruppen Zusatzbetrachtung: Einfluss Alter, Geschlechtern	Deskriptive Statistik: Mittelwerte, Standartabweichungen Interferenzstatistik: Mann-Whitney-U- Test Kruskal-Wallis-Test, Mann- Whitney-U- Test
Unterschiede hinsichtlich des Auftretens bestimmter Symptome in den Vergleichsgruppen, Einfluss des Geschlechts	Deskriptive Statistik: Häufigkeiten Interferenzstatistik: Chi-Quadrat-Test
Unterschiede bezüglich der Anzahl der Fälle, welche die Kriterien für Fatigue, CF und CFS erfüllen in den Vergleichsgruppen	Deskriptive Statistik: Häufigkeiten Interferenzstatistik: Chi-Quadrat-Test
Unterschiede hinsichtlich der Neigung zu somatoformen Störungen zwischen Patienten/ Probanden mit Fatigue und denen ohne Fatigue, Einfluss des Geschlechts	Deskriptive Statistik: Mittelwerte, Standartabweichungen Interferenzstatistik: Mann-Whitney-U- Test, t-Test
Unterschiede hinsichtlich der Neigung zu hypochondrischen Störungen zwischen Patienten/ Probanden mit Fatigue und jenen ohne Fatigue, Einfluss des Geschlechts	Deskriptive Statistik: Mittelwerte, Standartabweichungen Interferenzstatistik: Mann-Whitney-U- Test
Unterschiede hinsichtlich des psychischen Befindens zwischen Patienten/ Probanden mit Fatigue und jenen ohne Fatigue, Einfluss des Geschlechts	Deskriptive Statistik: Mittelwerte, Standartabweichungen Interferenzstatistik: t-Test, Mann-Whitney-U- Test
Unterschiede hinsichtlich der sozialen Unterstützung	Deskriptive Statistik: Mittelwerte, Standartabweichungen Interferenzstatistik: Mann-Whitney-U- Test

5.5 Ablauf der Untersuchung

Im Zeitraum von Januar bis April 2007 wurden 221 der 331 identifizierten Q-Fieber-Patienten über ihre Hausärzte, fünf niedergelassene Allgemeinmediziner in Jena-Winzerla, kontaktiert. 84 Q-Fieber-Patienten wurden aufgrund der unterschriebenen Einwilligungserklärung und der hinreichend ausgefüllten Fragebogenbatterie in die Studie eingeschlossen.

Von April bis Juni 2007 wurde eine Kontrollgruppe rekrutiert. Dazu wurden Menschen aus Winzerla, die sich bei ihrem Hausarzt vorstellten und nicht vom Q-Fieber betroffen waren, in der Allgemeinarztpraxis gebeten, an der Untersuchung teilzunehmen.

Basierend auf den Ergebnissen der Instrumente MFI-20 und SF-12 wurden die neuen Substichproben „Q-Fieber-Patienten mit Fatigue“ und „Q-Fieber-Patienten ohne Fatigue“ sowie allgemein „Probanden mit Fatigue“ und „Probanden ohne Fatigue“ gebildet (siehe dazu Abb. 5.1).

Die Q-Fieber-Patienten mit Fatigue, die ihre Einverständniserklärung gegeben hatten, an einem psychologischen Kurzinterview teilzunehmen, wurden mittels des Mini-DIPS (Kurzinterview zur Diagnostik psychischer Störungen) und einem für die Studie erstellten Interview zu medizinischen Aspekten befragt. Zwölf Patienten hatten sich bereit erklärt und konnten auf diese Weise hinsichtlich psychiatrischer Störungen und medizinischer Konditionen befragt werden. Die Befragungen erfolgten je nach Wunsch der Patienten in einem separaten Zimmer einer Winzerlaer Arztpraxis oder bei den Patienten. Die Interviews fanden im Zeitraum vom 01.07. bis 08.08.2007 statt.

Die Untersuchung stellt eine Querschnittsstudie dar, weil die Daten nur zu einem Messzeitpunkt erhoben wurden. Sie basiert auf dem Modell einer Fall-Kontrollstudie.

Es wurden Zusammenhangs- und Unterschiedshypothesen formuliert, zu deren Bearbeitung im Verlauf verschiedene Teilstichproben gebildet wurden (teils beruhend auf bereits existierende Teilpopulationen- z.B. Patienten und Kontrollprobanden, Geschlechtsunterschiede, Altersklassen, teils durch Ergebnisse vorangegangener Test gebildet, z.B. Q-Fieber-Patienten mit Fatigue). Die Rücklaufquote der Fragebögen in der Q-Fieber-Patientengruppe betrug ca. 38% (84 von 221 Patienten).

6. Ergebnisse

6.1 Soziodemographische Angaben

Hauptanliegen dieser Studie war, zu untersuchen, ob Patienten, die 2005 an Q-Fieber erkrankt waren, noch Monate danach an starker Erschöpfung oder gar einem Chronic Fatigue Syndrome leiden. Hierfür wurden diese ehemaligen Q-Fieber-Patienten mit Menschen aus dem gleichen Wohngebiet, die damals nicht an Q-Fieber erkrankt waren, verglichen. Dazu sollten verschiedene Erschöpfungsdimensionen und die daraus möglicherweise resultierende funktionelle Beeinträchtigung sowie verschiedene Begleitsymptome betrachtet werden. Aus den Ergebnissen wurden die Kriterien „Fatigue“ und „Chronic Fatigue Syndrome“ bei den Probanden bestimmt. In einem zweiten thematischen Teil sollten die Q-Fieber-Patienten mit Hinweis auf Fatigue hinsichtlich einiger psychosozialer Kriterien charakterisiert werden. Es galt herauszufinden, ob diese Aspekte mit zur Entwicklung von schwerer Erschöpfung bzw. einem Chronic Fatigue Syndrome beitragen.

Tabelle 6.1 gibt einen Überblick über verschiedene soziodemographische Daten der Patienten- und der Kontrollgruppe.

Bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen.

Auch hinsichtlich der Beziehungssituation, dem Beruf, der Berufstätigkeit und dem Nikotinabusus zur Zeit der Befragung und während des Sommers 2005 gab es keine Differenzen. Lediglich bezüglich des höchsten Schul- bzw. Hochschulabschlusses unterschieden sich beide Gruppen (Mann Whitney U= 2896,50; $p = ,044$). Der Anteil der Patienten mit einem Realschulabschluss (56,0%) war im Vergleich zur Kontrollgruppe (38,8 %) höher. Bei letzterer bestand eine stärkere Anzahl von Probanden mit Abitur bzw. Fachhochschulreife (20,0%) im Vergleich zur Patientengruppe (7,1%).

Tab. 6.1: Soziodemographische Angaben

		Patientengruppe		Kontrollgruppe	
Alter	MW SD Rang	48,39 15,28 17-84		49,34 16,75 16-82	
		N	%	N	%
Geschlecht	männlich weiblich	43 41	51,2 48,8	33 52	38,8 61,2
Beziehungssituation	Verheiratet Feste Beziehung (>6Mo) Feste Beziehung (<=6Mo) Keine feste Beziehung Partner gestorben, jetzt allein Andere	44 20 1 12 5 1	52,4 23,8 1,2 14,5 6,0 1,2	47 16 1 13 7 1	55,3 18,8 1,2 15,3 8,2 1,2
Höchster Schul- bzw. Hochschulabschluss	Ohne Abschluss Sonderabschluss Hauptschulabschluss/ 8.Klasse Realschule/Mittlere Reife/10.Kl. Abitur/Fachhochschulreife Abgeschl.Universitäts-oder Fachhochschulstudium Sonstiger Abschluss	- - 11 47 6 17 1	- - 13,1 56,0 7,1 20,2 1,2	1 - 9 33 17 21 4	1,2 - 10,6 38,8 20,0 24,7 4,7
Beruf	Führungsposition Gehobene Position Mittlere Position Handwerksmeister Facharbeiter Ungelernter Arbeiter Noch in Ausbildung Hausfrau/Hausmann Andere	- 17 18 5 27 - 5 1 11	- 20,2 21,4 6,0 32,1 - 6,0 1,2 13,1	1 21 16 5 25 1 6 2 8	1,2 24,7 18,8 5,9 29,4 1,2 7,1 2,4 9,4
Berufstätigkeit	Feste Arbeit (>10h /Woche) Hausfrau/Hausmann Ausbildung/Umschulung Berufsunfähigkeit Weniger oder ca.10h/Wo oder unregelmäßige Aushilfsarbeit Arbeitslos Rentner/Rentnerin Andere	52 1 3 1 - - 9 16 2	61,9 1,2 3,6 1,2 - - 10,7 19,0 2,4	45 1 4 1 2 - 2 25 5	52,9 1,2 4,7 1,2 2,4 - 2,4 29,4 5,9
Nikotinabusus zur Zeit der Befragung	Nichtraucher < 1 Zig./ Tag 1-10 Zig./ Tag 10-20 Zig./ Tag >20 Zig./ Tag	59 2 10 11 2	70,2 2,4 11,9 13,1 2,4	66 3 9 6 1	77,6 3,5 10,6 7,1 1,2
Nikotinabusus Sommer 2005	Nichtraucher < 1 Zig./ Tag 1-10 Zig./ Tag 10-20 Zig./ Tag >20 Zig./ Tag	60 5 14 3 1	71,4 6,0 16,7 3,6 1,2	66 2 9 7 1	77,6 2,4 10,6 8,2 1,2

6.2 Verschiedene Dimensionen von Erschöpfung

Zur Bestimmung verschiedener Erschöpfungsdimensionen wurde der MFI-20 eingesetzt und die Werte der Patienten- und der Kontrollgruppe auf den einzelnen Subskalen miteinander verglichen. Die Skalen bezogen sich auf: „Allgemeine Erschöpfung“ (sich in letzter Zeit nicht leistungsfähig und müde fühlen, sehr schnell ermüden), „Verminderte Aktivität“ (denken, an einem Tag wenig zu erledigen, sich nicht aktiv fühlen), „Körperliche Erschöpfung“ (sich körperlich in der Lage fühlen, nur wenig zu tun, sich körperlich nicht viel zutrauen, sich körperlich in einer schlechten Verfassung fühlen) „Verminderte Motivation“ (fehlende Lust, schöne Dinge zu tun, Furcht davor, Dinge erledigen zu müssen, fehlen von Plänen) und „Geistige Erschöpfung“ (sich gut auf etwas konzentrieren können, leicht abschweifende Gedanken).

Die Patientengruppe wies im Vergleich zur Kontrollgruppe auf allen fünf Skalen signifikant höhere Werte auf und zeigte damit ein höheres Maß an allgemeiner Erschöpfung, verminderter Aktivität, körperlicher Erschöpfung, verminderter Motivation und geistiger Erschöpfung (siehe Tab. 6.2 und Abb. 6.1 und 6.2).

Tab. 6.2: Vergleich der Patienten- und der Kontrollgruppe hinsichtlich der Skalen des MFI-20

MFI-Subskala	Gruppenzugehörigkeit	N	Mittelwert (SD)	Mittlerer Rang	Testgröße Mann-Whitney-U	Signifikanz
„Allgemeine Erschöpfung“	Patientengruppe	80	11,83 (4,28)	100,31	1935,500	p= ,000
	Kontrollgruppe	84	8,69 (3,93)	65,54		
„Verminderte Aktivität“	Patientengruppe	80	10,01 (4,24)	93,98	2442,000	p= ,002
	Kontrollgruppe	84	8,12 (3,88)	71,57		
„Körperliche Erschöpfung“	Patientengruppe	80	10,88 (4,44)	96,29	2257,000	p= ,000
	Kontrollgruppe	84	8,40 (3,99)	69,37		
„Verminderte Motivation“	Patientengruppe	80	8,76 (3,48)	93,37	2490,500	p= ,004
	Kontrollgruppe	84	7,21 (2,85)	72,15		
„Geistige Erschöpfung“	Patientengruppe	80	9,28 (4,39)	95,78	2297,500	p= ,000
	Kontrollgruppe	84	6,99 (3,16)	69,85		

Signifikanz $p < 0,05$

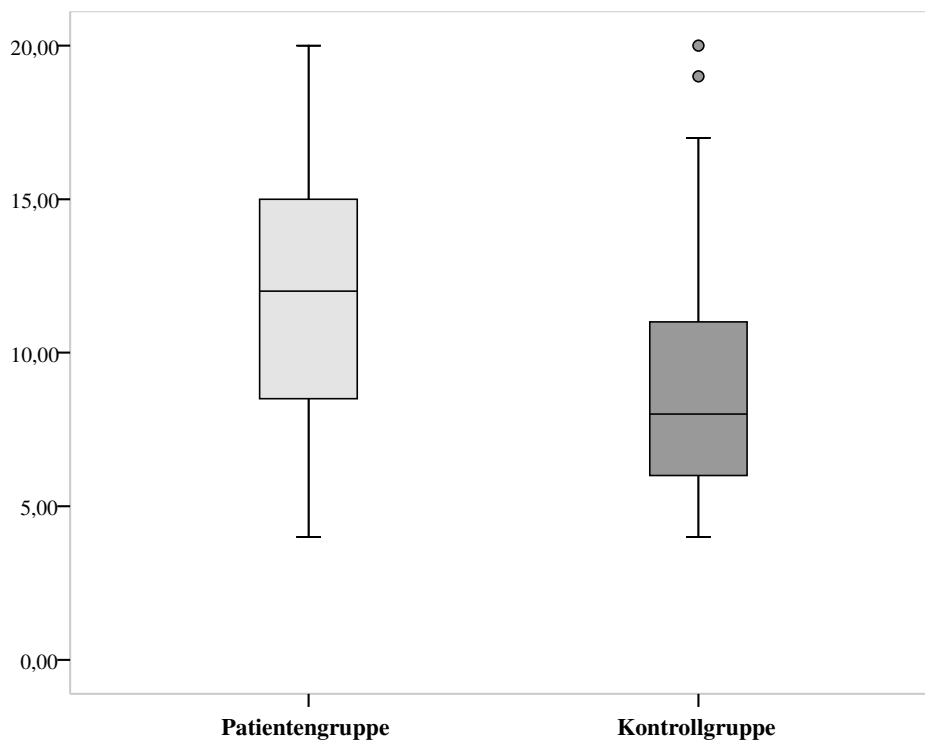


Abb. 6.1: Unterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Subskala „allgemeine Erschöpfung“ des MFI- 20

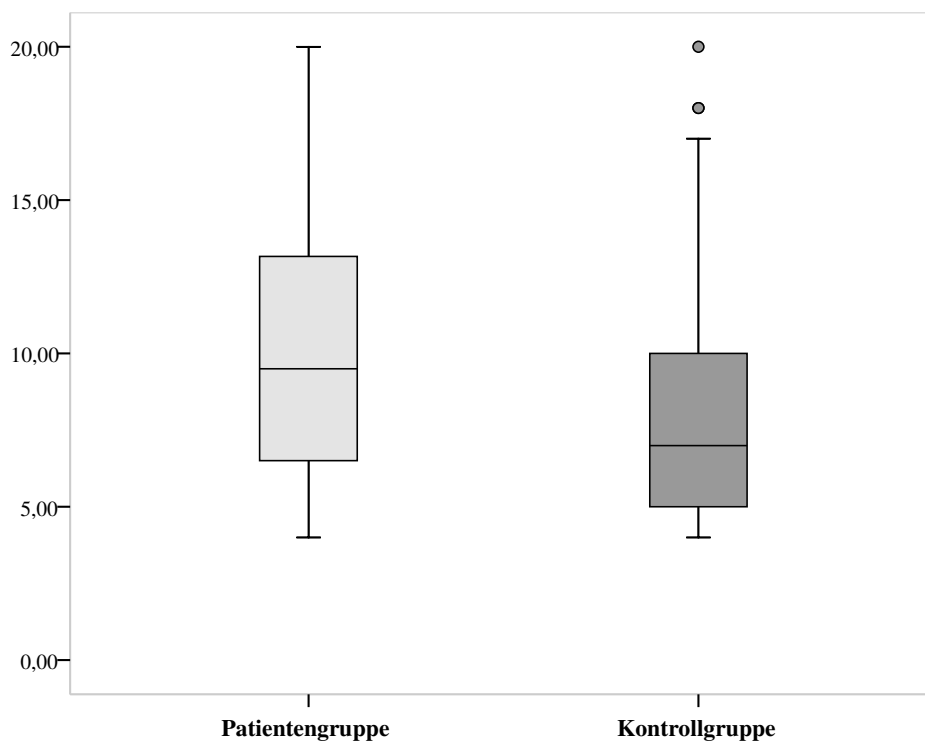


Abb. 6.2: Unterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Subskala „Verminderte Aktivität“ des MFI-20

Darüber hinaus wurde der **Einfluss des Geschlechts** untersucht. In der gesamten Stichprobe ergaben sich keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen hinsichtlich der einzelnen Skalen des MFI-20 (siehe Anhang, Tab. A.1).

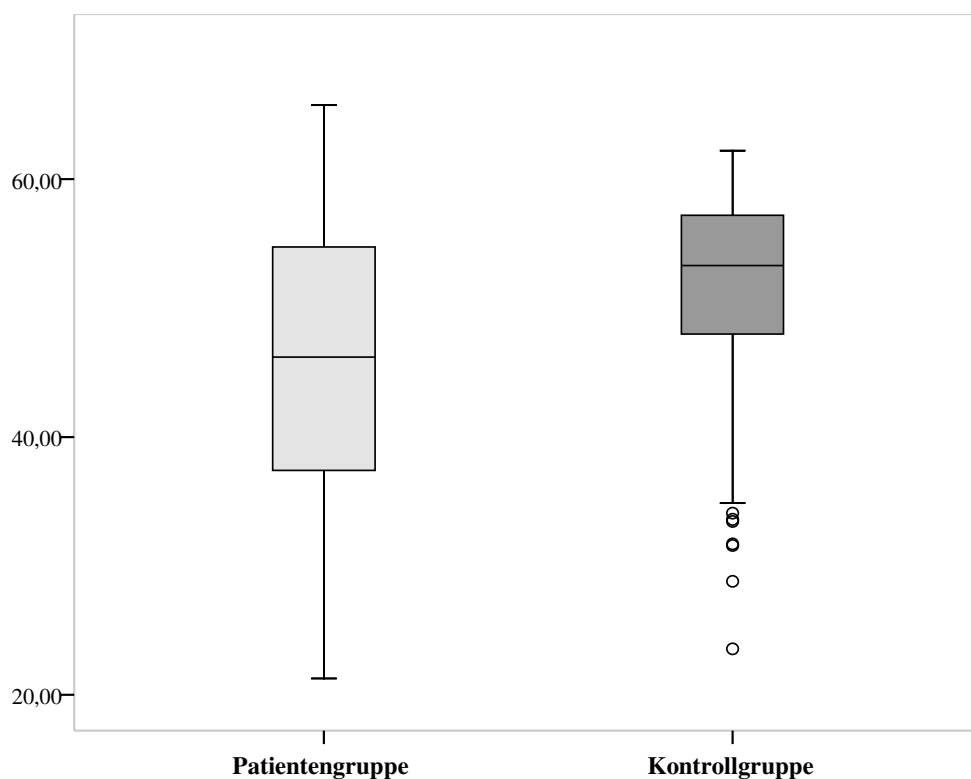
Ein weiterer Gegenstand der Untersuchung war der **Einfluss des Alters** auf den Erschöpfungszustand. Dazu wurden drei Altersklassen (≤ 39 Jahre, 40-59 Jahre und ≥ 60 Jahre) gebildet und auf Unterschiede hinsichtlich der fünf Subskalen getestet. In der gesamten Stichprobe ergaben sich signifikante Unterschiede auf den Skalen „**verminderte Aktivität**“ und „**körperliche Erschöpfung**“ (siehe Anhang, Tab. A.2). Auf der Skala „Verminderte Aktivität“ wiesen Probanden über 60 Jahre im Vergleich zu Probanden ≤ 39 Jahre höhere Werte auf. Bei der Erfassung der „körperlichen Erschöpfung“ ergaben sich für 40-59 jährige Probanden im Vergleich zu Probanden ≤ 39 Jahre höhere Werte. Weiterhin hatten 60 jährige Probanden höhere Werte als Probanden ≤ 39 Jahre und zeigten damit ein höheres Maß an körperlicher Erschöpfung an (siehe Anhang, Tab. A.3).

6.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Es sollte weiterhin untersucht werden, ob sich die Patienten- und die Kontrollgruppe hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität unterscheiden. Im Fokus des Interesses stand dabei die erwartete direkte Beeinflussung dieses Merkmals durch Fatigue, im Sinne einer durch Erschöpfung bedingten funktionellen Beeinträchtigung. Zur Untersuchung wurde der SF-12 eingesetzt, aus dem eine „körperliche Summenskala“ und eine „psychische Summenskala“ errechnet werden. Ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten- und Kontrollgruppe bestand nur auf der „psychischen Summenskala“ (siehe Tab. 6.3). Die Patientengruppe wies auf dieser Skala niedrigere Werte auf, was für eine geringere Lebensqualität in diesem Bereich spricht.

Tab. 6.3: Unterschiede hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

SF-12 Subskala	Gruppenzugehörigkeit	N	Mittelwert (SD)	Mittlerer Rang	Prüfgröße Mann-Whitney-U	Signifikanz
Körperliche Summenskala	Patientengruppe	82	46,93 (9,76)	79,25	3095,50	p= ,260
	Kontrollgruppe	84	48,79 (7,95)	87,65		
Psychische Summenskala	Patientengruppe	82	44,94 (11,41)	70,42	2371,50	p= ,001
	Kontrollgruppe	84	50,80 (8,86)	96,27		

Signifikanz $p < 0,05$ **Abb. 6.3: Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollgruppe hinsichtlich der psychischen SK des SF-12**

Auch für dieses Merkmal wurde der **Einfluss des Geschlechts** untersucht. Dabei unterschieden sich Männer und Frauen in der Gesamtstichprobe hinsichtlich der Werte beider SF-12 Subskalen nicht (siehe Anhang, Tab. A.4).

Weiterhin wurde geprüft, ob auf den beiden Summenskalen des SF-12 Unterschiede zwischen den **verschiedenen Altersklassen** (≤ 39 Jahre, 40-59 Jahre und ≥ 60 Jahre) in der Gesamtstichprobe bestehen. Für die „psychische Summenskala“ konnte kein Unterschied festgestellt werden (siehe Anhang, Tab. A.5). Jedoch wurden für die „körperliche Summenskala“ signifikant niedrigere Werte bei steigender Altersklasse gefunden (siehe Anhang, Tab. A.6).

6.4 Mit dem CFS assoziierte Begleitsymptome

Die CDC-Kriterien für das Chronic Fatigue Syndrome setzen das Auftreten von mindestens vier der acht definierten Symptome voraus, die für mindestens sechs Monate bestehen müssen. Folgende Symptome wurden mit Hilfe einer deutschsprachigen Kurzform des CDC-Symptom-Inventars erfragt und hinsichtlich der Häufigkeit ihres Auftretens, vorerst unabhängig von der Dauer des Bestehens, zwischen Patienten- und Kontrollgruppe geprüft: Halsschmerzen, geschwollene Lymphknoten/ Drüsen, Erschöpfung nach Anstrengung, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, unerfrischer Schlaf, Kopfschmerzen, Gedächtnis- oder Konzentrationsschwierigkeiten. Die Symptome „Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung“, „Muskelschmerzen“, „unerfrischer Schlaf“ und „Konzentrationsschwierigkeiten“ traten in der Patientengruppe signifikant häufiger auf als in der Kontrollgruppe (siehe Tab. 6.4 und Abb. 6.4). Für die übrigen Symptome fanden sich hingegen keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Tab. 6.4: Unterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Häufigkeit bestimmter, mit dem CFS- assoziierter Symptome

Symptom	Stichprobe	Anzahl, Häufigkeit	Prüfgröße Chi- Quadrat	df	Signifikanz
Halsschmerzen	Patienten Kontroll- Probanden	27 (33,3%) 19 (22,4%)	2,187	1	p= ,139
Geschwollene Lymphknoten/ Drüsen	Patienten Kontroll- probanden	6 (9,5%) 8 (9,4%)	1,259	2	p= ,533
Erschöpfung nach Anstrengung	Patienten Kontroll- probanden	43 (51,2%) 23 (27,1%)	10,783	1	p= ,001
Muskelschmerzen	Patienten Kontroll- probanden	37 (44,0%) 25 (29,4%)	4,148	1	p= ,042
Gelenkschmerzen	Patienten Kontroll- probanden	34 (40,5%) 27 (31,8%)	1,390	1	p= ,238
Unerfrischender Schlaf	Patienten Kontroll- probanden	42 (50,0%) 28 (32,9%)	6,407	2	p= ,041
Kopfschmerzen	Patienten Kontroll- probanden	41 (51,2%) 39 (45,9%)	0,208	1	p= ,647
Gedächtnisschwierigkeiten	Patienten Kontroll- probanden	27 (33,3%) 18 (21,2%)	3,453	2	p= ,178
Konzentrationsschwierigkeiten	Patienten Kontroll- probanden	30 (36,9%) 18 (21,2%)	4,391	1	p= ,036

Signifikanz $p < 0,05$

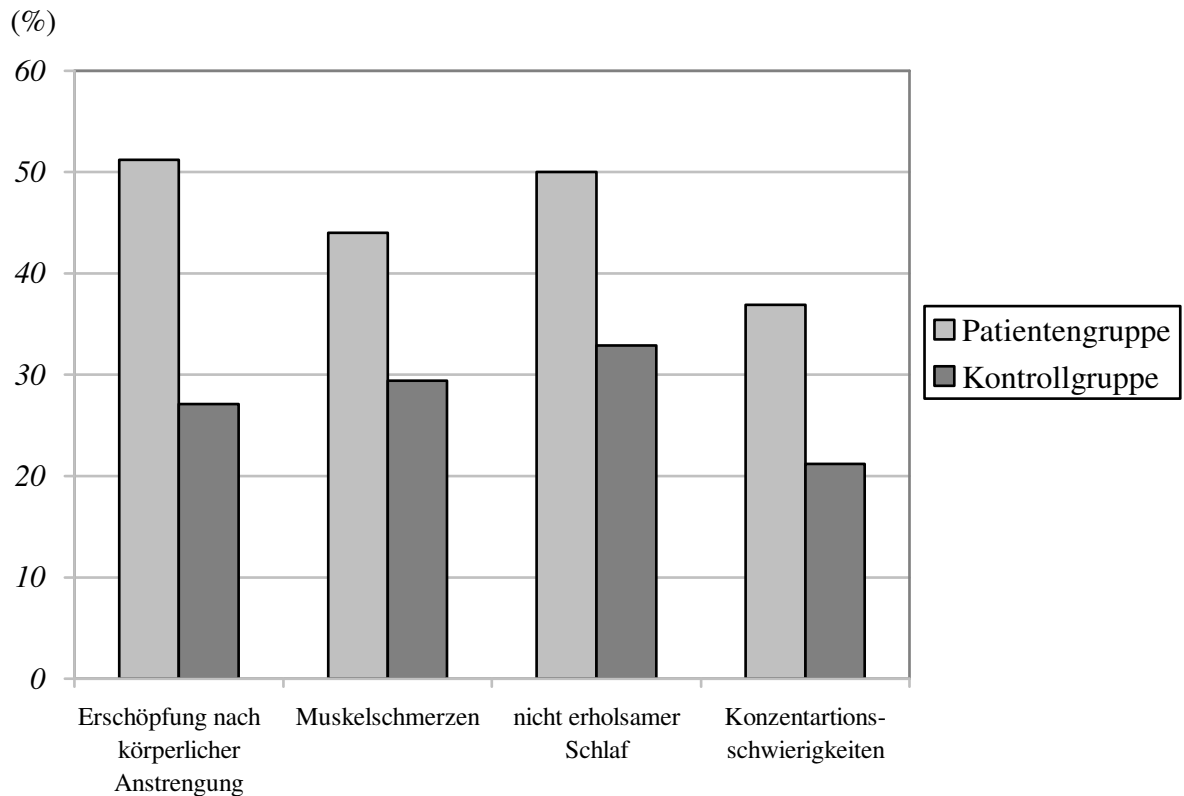


Abb. 6.4: Unterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Häufigkeit verschiedener Symptome

Es wurde außerdem untersucht, ob **das Geschlecht** Einfluss auf das Auftreten der einzelnen Symptome hat. In der Gesamtstichprobe bestanden keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen (siehe Anhang, Tab. A.7).

6.5 Fatigue, Chronic Fatigue und Chronic Fatigue Syndrome

Aus den durch das MFI- 20 und den SF-12 gewonnen Werten wurde die neue Variable „Fatigue“, im Sinne einer schweren Erschöpfung mit funktioneller Beeinträchtigung, gebildet. Ein Proband erhielt die Diagnose „Fatigue“, wenn er auf mindestens einer der Subskalen „Allgemeine Erschöpfung“ oder „Verminderte Aktivität“ des MFI-20 und der körperlichen oder psychischen Summenskala des SF-12 einen über dem festgelegten Cut-Off- Wert befindlichen Wert aufwies. Als Cut-Off- Werte wurde das 75. Perzentil für das MFI-20 (Schwarz et al. 2003) und das 25. Perzentil für das SF-12 (Bullinger und Kirchberger 1998) der Werte für die deutsche Normalbevölkerung festgelegt. Ein Proband erhielt die Diagnose „Chronic Fatigue Syndrome“, wenn er zudem angab, sein Erschöpfungszustand werde nicht

durch Ruhe oder Schlaf verringert und wenn er mindestens vier der definierten acht Symptome für mindestens sechs Monate und maximal 19 Monate aufwies, somit die CDC-Kriterien (Fukuda et al. 1994) für das CFS sowie die zeitliche Beziehung zum Q-Fieber erfüllte. Bezugnehmend auf die Empfehlung eines Expertenkomitees des CDC zur Erfassung von CFS-Patienten durch standardisierte Kriterien wurden in dieser Studie die dort angegebenen Instrumente verwendet (Reeves et al. 2005) und sich an die beschriebene Vorgehensweise gehalten.

Hinsichtlich der Variablen „Fatigue“ im Sinne einer schweren Erschöpfung unterschieden sich Patienten- und Kontrollgruppe signifikant. Es wiesen 54,8% der Patienten und dagegen nur 20% der Kontrollprobanden Fatigue auf (siehe Tab. 6.5).

Tab. 6.5: Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe hinsichtlich des Auftretens von Fatigue

Stichprobe	Fatigue	Kein Fatigue	Chi-Quadrat nach Pearson	Df	Signifikanz
Patientengruppe	46 (54,8%)	38 (45,2%)	21,835	1	p= ,000
Kontrollgruppe	17 (20%)	68 (80%)			

Signifikanz $p < 0,05$

Erfüllten die Probanden die Kriterien für Fatigue und gaben zudem an, ihre Erschöpfung würde seit mindestens 6 Monaten bestehen, so erhielten sie die Diagnose „**Chronic Fatigue**“. Die Patienten erfüllten auch diese Kriterien im Vergleich zu den Kontrollprobanden häufiger (siehe Tabelle 6.6).

Tab. 6.6 Unterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe hinsichtlich chronischer Erschöpfung (Chronic Fatigue)

Stichprobe	CF	Kein CF	Chi-Quadrat	Df	Signifikanz
Patientengruppe	27 (32,1%)	57 (67,9%)	21,233	1	p= ,000
Kontrollgruppe	4 (4,7%)	81 (95,3%)			

Signifikanz $p < 0,05$

In dieser Studie erfüllten jedoch lediglich ein Proband aus der Patientengruppe und ein Proband aus der Vergleichsgruppe alle Kriterien für das Chronic Fatigue Syndrome im zeitlichen Zusammenhang mit dem Q-Fieber. Eine Assoziation zwischen dem Q-Fieber und dem Chronic Fatigue Syndrome bestand demnach nicht.

Um psychische und körperliche Komorbiditäten zu erfassen, die Fatigue erklären könnten, sollten die Q-Fieber-Patienten mit Fatigue in einem Interview, bestehend aus einem strukturierten psychologischen sowie einem Teil zur Krankheits- und Medikamenten-Anamnese, befragt werden. Zwölf der 46 Patienten mit Fatigue erklärten sich zu einem Interview bereit.

Mit Hilfe des MINI-DIPS, einem Kurzinterview zur Erfassung der für den psychotherapeutischen Bereich wichtigsten psychischen Störungen (Angststörungen, affektive Störungen, somatoforme Störungen, Essstörungen, Substanzabusus und Psychosen), wurden zwölf Patienten befragt. Eine psychische Störung, die für das CFS als Ausschluss-Diagnose definiert worden ist (siehe Abschnitt 2.1), konnte bei keinem Patienten festgestellt werden. Bei einer Patientin wurde eine bereits fünf Jahre zurückliegende leichte depressive Episode diagnostiziert. Eine andere Patientin litt unter einer aktuellen Sozialphobie.

Im zweiten Teil des Interviews wurden die Patienten zu ihrer Kranken- und Medikamenten-anamnese befragt. Alle zwölf Patienten waren 2005 klinisch an Q-Fieber erkrankt und antibiotisch behandelt worden. Zehn Patienten gaben an, unter anhaltender Erschöpfung zu leiden, wofür sie die Q-Fieber-Erkrankung als Ursache sahen. Ein Patient konnte trotz auffälligem Fragebogenergebnis keinen Unterschied zwischen seinem aktuellen und dem Gesundheitszustand vor der Q-Fieber-Erkrankung erkennen. Ein anderer Patient gab an, unter einer Koronaren Herzkrankheit zu leiden, worin er die Ursache seiner Erschöpfung sah. Jedoch habe sich sein Zustand seit der Q-Fieber-Erkrankung erheblich verschlechtert. Andere für Fatigue relevante Komorbiditäten war die Kombination von Herz-Rhythmusstörungen und Asthma bronchiale bei einem Patienten. Neun der elf Patienten mit subjektiv dem Q-Fieber zugeschriebener starker Erschöpfung waren frei von für Fatigue relevanten Komorbiditäten. Zusätzlich zu dem Erschöpfungszustand gaben vier Patienten an, seit dem Q-Fieber unter Schweißausbrüchen zu leiden. Bei einem Patienten waren diese so stark, dass er nächtlich die Bettlaken wechseln musste. Eine organische Ursache dafür konnte nicht gefunden werden. Muskelschmerzen nach Q-Fieber gaben vier Patienten an. Fünf Patienten litten seit

dem Q-Fieber unter Konzentrationsschwierigkeiten, vier Betroffene unter Kopfschmerzen, sieben Patienten gaben zudem unerfrischenden Schlaf nach Q-Fieber an.

In dieser Studie sollte weiterhin untersucht werden, ob sich Q-Fieber- Patienten mit Fatigue im Vergleich zu jenen ohne Fatigue hinsichtlich verschiedener **psychosozialer Aspekte** unterscheiden. Dabei lag die Annahme zugrunde, dass einige dieser Faktoren die Entwicklung des Erschöpfungszustandes mit bedingen im Sinne eines multifaktoriellen Genesemodells von Fatigue bzw. dem CFS. Für diese Fragestellung wurden jeweils die Patientengruppe und zusätzlich auch die Gesamtstichprobe einzeln betrachtet.

6.6 Neigung zu somatoformen Störungen

Es sollte untersucht werden, ob Q-Fieber- Patienten mit Fatigue im Vergleich zu jenen ohne Fatigue eine stärkere Neigung zu somatoformen Störungen aufweisen. Dafür wurden die Werte auf dem SOMS- Beschwerdenindex zwischen den Patienten mit und den Patienten ohne Fatigue verglichen.

Die **Q-Fieber- Patienten** mit Fatigue wiesen im Vergleich zu jenen ohne Fatigue signifikant höhere Werte auf dem SOMS- Beschwerdenindex (siehe Tab. 6.7 und Abb. 6.5) und somit eine stärkere Neigung zu somatoformen Störungen auf.

Tab. 6.7: Unterschiede zwischen Patienten mit Fatigue und Patienten ohne Fatigue hinsichtlich der Neigung zu somatoformen Störungen

Skala	Gruppe	N	Mittelwert (SD)	Mittlerer Rang	Testgröße	Signifikanz
SOMS- Beschwerdeindex	Patientengruppe mit Fatigue	46	9,43 (6,84)	49,66	Mann-Whitney-U= 452,50	p= ,000
	Patientengruppe ohne Fatigue	36	4,36 (4,78)	31,07		

Signifikanz $p < 0,05$

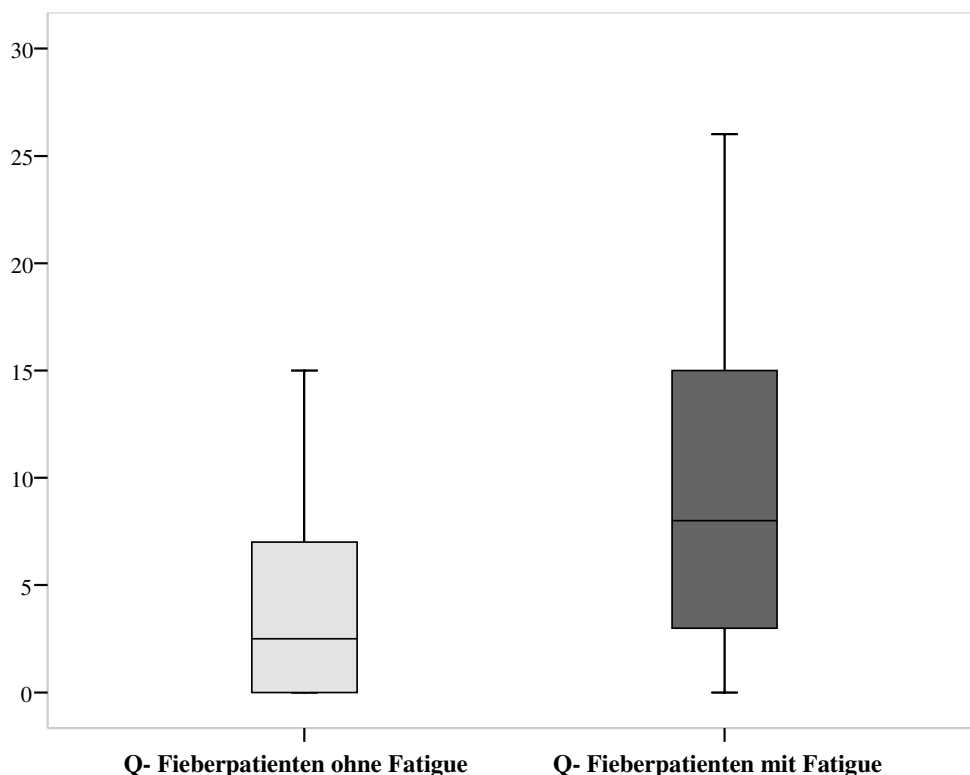


Abb. 6.5: Unterschiede zwischen Q-Fieber-Patienten mit Fatigue und jenen ohne Fatigue hinsichtlich des SOMS- Beschwerdenindex

Im Vergleich zwischen **Probanden mit Fatigue und Probanden ohne Fatigue** in der Gesamtstichprobe wiesen die Probanden mit Fatigue ebenfalls signifikant höhere Werte nach dem SOMS- Beschwerdeindex auf als jene ohne Fatigue (siehe Tab. 6.8).

Tab. 6.8: Unterschiede zwischen Probanden mit Fatigue und Probanden ohne Fatigue in der Gesamtstichprobe auf dem SOMS- Beschwerdeindex

Skala	Gruppenzugehörigkeit	N	MW (SD)	Mittlerer Rang	Testgröße	Signifikanz
SOMS-Beschwerdeindex	Probanden mit Fatigue	63	8,83 (6,97)	107,82	Mann-Whitney-U= 1775,50	p= ,000
	Probanden ohne Fatigue	104	3,64 (4,36)	69,57		

Signifikanz $p < 0,05$

Weiterhin wurde untersucht, ob auf dem SOMS- Beschwerdeindex Unterschiede zwischen **Männern und Frauen** bestehen.

Sowohl in der Patientengruppe einzeln betrachtet ($T = -1,071$, $df = 80$, $p = ,287$) als auch in der Gesamtstichprobe (Mann Whitney $U = 3119,00$; $p = ,294$) bestand kein Unterschied. Demnach gibt es in unserer Studie keinen Hinweis auf einen Einfluss des Geschlechts bezüglich der Somatisierungsneigung.

Da die mit dem SOMS- Beschwerdenindex erfassten Symptome teilweise auch in der Definition für das CFS enthalten sind bzw. im Rahmen des (Post-) Q-Fieber Fatigue Syndroms beobachtet wurden, musste ein modifizierter SOMS-Beschwerdenindex gebildet werden, der die überlappenden Symptome (Kopf- und Gliederschmerzen, Gelenkschmerzen, Schweißausbrüche, außergewöhnliche Müdigkeit, sexuelle Gleichgültigkeit, Sehen von Doppelbildern und Gedächtnisverlust) nicht enthält. Auch auf dieser Skala zeigten die Patienten mit Fatigue höhere Werte und damit eine stärkere Somatisierungstendenz als die Patienten ohne Fatigue ($T = -3,516$, $df = 79,05$, $p = .001$) (siehe Abb. 6.6).

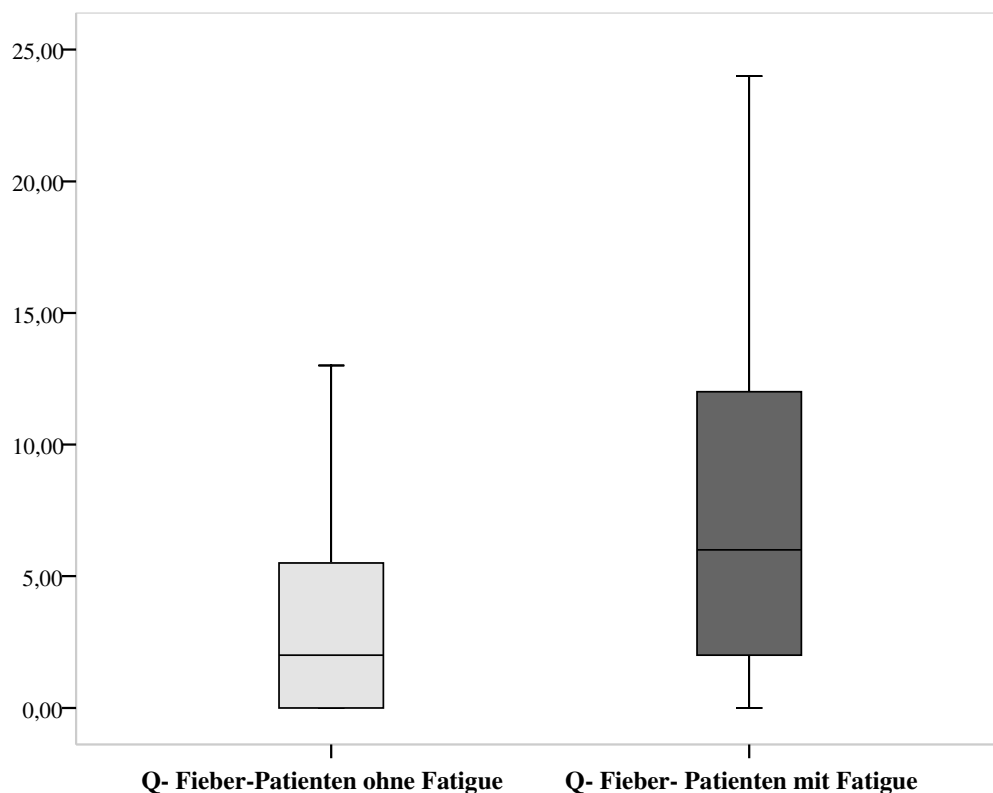


Abb. 6.6: Unterschiede zwischen Q-Fieber-Patienten mit Fatigue und jenen ohne Fatigue hinsichtlich des modifizierten SOMS- Beschwerdenindex

6.7 Neigung zu hypochondrischen Störungen

Es sollte untersucht werden, ob das Auftreten von Fatigue mit einer erhöhten Neigung zu hypochondrischen Störungen assoziiert ist. Dazu wurden die Werte der drei Subskalen „Krankheitsüberzeugung“, „Beschäftigtsein mit somatischen Symptomen“, „Krankheitsängste“ und der Gesamtscore des Whiteley-Index (WI) zwischen Probanden mit Fatigue und Probanden ohne Fatigue verglichen. In der Patientengruppe bestanden auf allen vier Skalen des WI signifikant höhere Werte für die Patienten mit Fatigue (siehe Tab. 6.9 und Abb. 6.7), was eine stärkere Neigung zu hypochondrischen Tendenzen in den jeweiligen Bereichen widerspiegelt.

Tab. 6.9: Unterschiede hinsichtlich der Neigung zu Krankheitsängsten zwischen Patienten mit Fatigue und Patienten ohne Fatigue

Subskala des WI	Gruppen-zugehörigkeit	N	Mittelwert (SD)	Mittlerer Rang	Prüfgröße (Mann-Whitney-U)	Signifikanz
„Krankheitsängste“	Patientengruppe mit Fatigue	46	2,33 (1,71)	48,43	601,00	p= ,012
	Patientengruppe ohne Fatigue	38	1,39 (1,35)	35,32		
„Beschäftigtsein mit somatischen Beschwerden“	Patientengruppe mit Fatigue	46	1,15 (1,01)	50,27	516,50	p= ,000
	Patientengruppe ohne Fatigue	38	0,44 (0,83)	33,09		
„Krankheits-Überzeugung“	Patientengruppe mit Fatigue	46	0,63 (0,88)	47,18	658,50	p= ,017
	Patientengruppe ohne Fatigue	38	0,23 (0,59)	36,83		
„Gesamt Score“	Patientengruppe mit Fatigue	46	4,39 (2,94)	49,68	543,50	p= ,003
	Patientengruppe ohne Fatigue	38	2,55 (1,94)	33,80		

Signifikanz $p < 0,05$

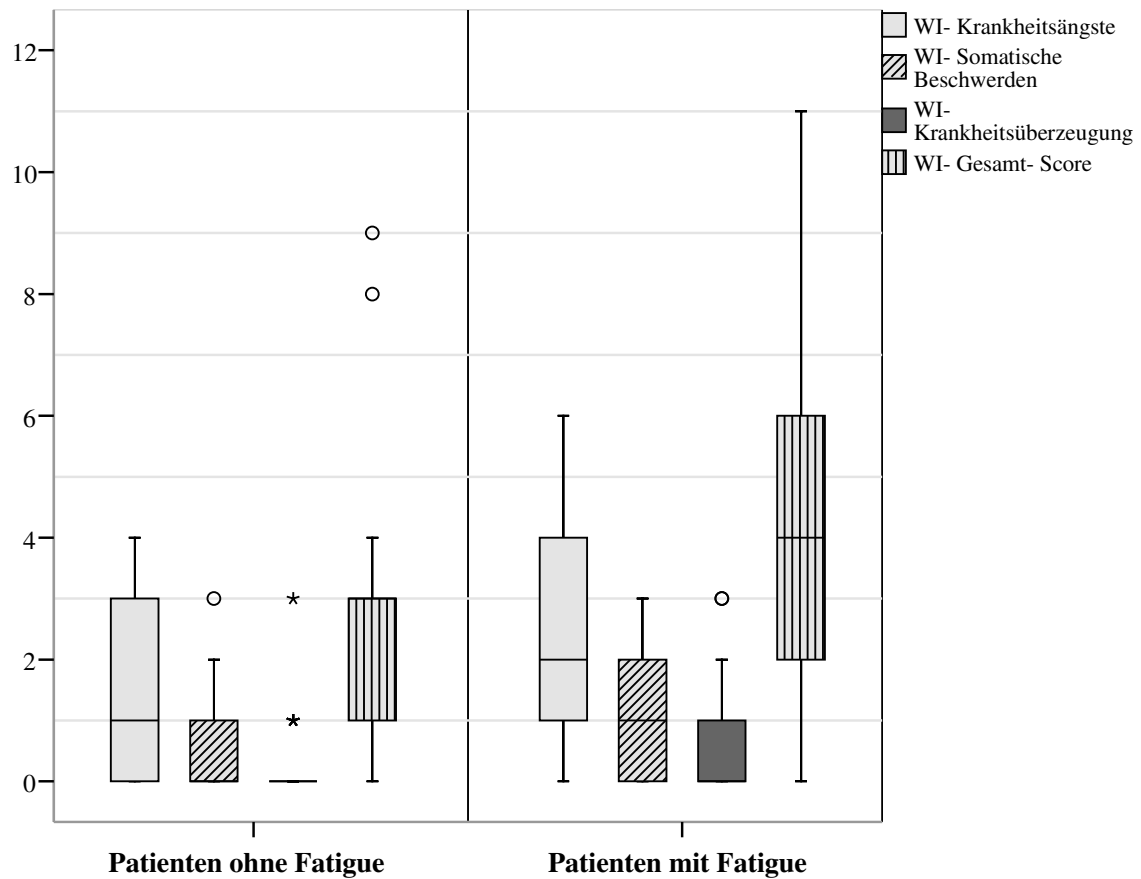


Abb. 6.7 Unterschiede zwischen Patienten mit Fatigue und jenen ohne Fatigue hinsichtlich der Skalen des Whiteley Index

Beim Vergleich von **Probanden mit Fatigue** und **Probanden ohne Fatigue** in der **Gesamtstichprobe** wiesen wiederum die Probanden mit Fatigue signifikant höhere Werte auf allen Skalen des WI auf (siehe Tab. 6.10).

Tab. 6.10: Unterschiede zwischen Probanden mit Fatigue und Probanden ohne Fatigue in der Gesamtstichprobe

Subskala des WI	Gruppenzugehörigkeit	N	Mittelwert (SD)	Mittlerer Rang	Prüfgröße (Mann-Whitney-U)	Signifikanz
„Krankheitsängste“	Probanden mit Fatigue	63	2,30 (1,72)	100,21	2381,00	p= ,001
	Probanden ohne Fatigue	106	1,45 (1,43)	75,96		
„Somatische Beschwerden“	Probanden mit Fatigue	63	1,19 (1,01)	109,03	1825,00	p= ,000
	Probanden ohne Fatigue	106	0,42 (0,82)	70,72		
„Krankheitsüberzeugung“	Probanden mit Fatigue	63	0,73 (1,00)	96,98	2584,00	p= 0,002
	Probanden ohne Fatigue	106	0,30 (0,64)	77,88		
„Gesamt Score“	Probanden mit Fatigue	63	4,56 (3,05)	104,83	2089,50	p= ,000
	Probanden ohne Fatigue	106	2,67 (2,21)	73,21		

Signifikanz $p < 0,05$

Es wurde zudem untersucht, ob ein Unterschied zwischen **Männern und Frauen** auf den einzelnen Subskalen des WI besteht. Sowohl in der Patientengruppe als auch in der Gesamtstichprobe konnte kein Einfluss des Geschlechts nachgewiesen werden (siehe Anhang, Tab. A.8 und Ta. A.9).

6.8 Psychisches Befinden

Mit dem Ergebnisfragebogen (EB-45) wurde untersucht, ob sich Probanden mit Fatigue und Probanden ohne Fatigue in ihrem psychischen Befinden hinsichtlich Stress, Angst- und Depressionssymptomen, zwischenmenschlichen Beziehungen und der sozialen Integration unterscheiden. Es galt dabei herauszufinden, ob stärkere Belastung in einem dieser Bereiche einen zusätzlichen Faktor für die Entstehung von Fatigue darstellen könnte. Im Vergleich zwischen den **Patienten mit Fatigue und den Patienten ohne Fatigue** bestanden auf den

Skalen „Symptomatische Belastung“, „Soziale Rolle“ und dem „Gesamtscore“ signifikante Unterschiede, wobei Patienten mit Fatigue höhere Skalenwerte aufwiesen- demnach stärker belastet waren. Die Skala „Symptomatische Belastung“ bildet Symptome von stressbezogenen Störungen sowie von Depression und Angststörungen ab. Die Betrachtung der einzelnen Items zeigte, dass sich die Patienten mit Fatigue im Vergleich zu jenen ohne Fatigue häufiger „niedergeschlagen“, „lustlos“ und „schwächer“ fühlten, sich häufiger „Vorwürfe“ machten und „schneller ermüdeten“. Außerdem klagten sie häufiger über Muskelschmerzen und Konzentrationsschwierigkeiten, was mit den Ergebnissen aus Abschnitt 6.4 kongruent ist. Auch mit der sozialen Rollenerfüllung waren die Patienten verstärkt unzufrieden. Bezüglich „Zwischenmenschlicher Beziehungen“ bestand kein Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen (siehe Tab. 6.11 und Abb. 6.8).

Tab. 6.11: Unterschiede zwischen Patienten ohne Fatigue und Patienten mit Fatigue hinsichtlich der Skalen des EB-45

Skala	Gruppenzugehörigkeit	N	MW (SD)	Prüfgröße	df	Signifikanz
„Gesamtscore“	Patienten mit Fatigue	44	55,25 (24,22)	T= -3,08	80	p= ,003
	Patienten ohne Fatigue	38	40,37 (18,57)			
„Symptomatische Belastung“	Patienten mit Fatigue	38	32,13 (14,69)	T= -3,13	81	p= ,002
	Patienten ohne Fatigue	45	22,53 (12,94)			
„Zwischenmenschliche Beziehungen“	Patienten mit Fatigue	44	10,61 (6,54)	T= -1,30	80	p= ,20
	Patienten ohne Fatigue	38	8,87 (5,37)			
„Soziale Rolle“	Patienten mit Fatigue	44	12,38 (7,78)	Mann-Whitney-U= 495,50	-	p= ,004
	Patienten ohne Fatigue	36	8,89 (3,45)			

Signifikanz $p < 0,05$

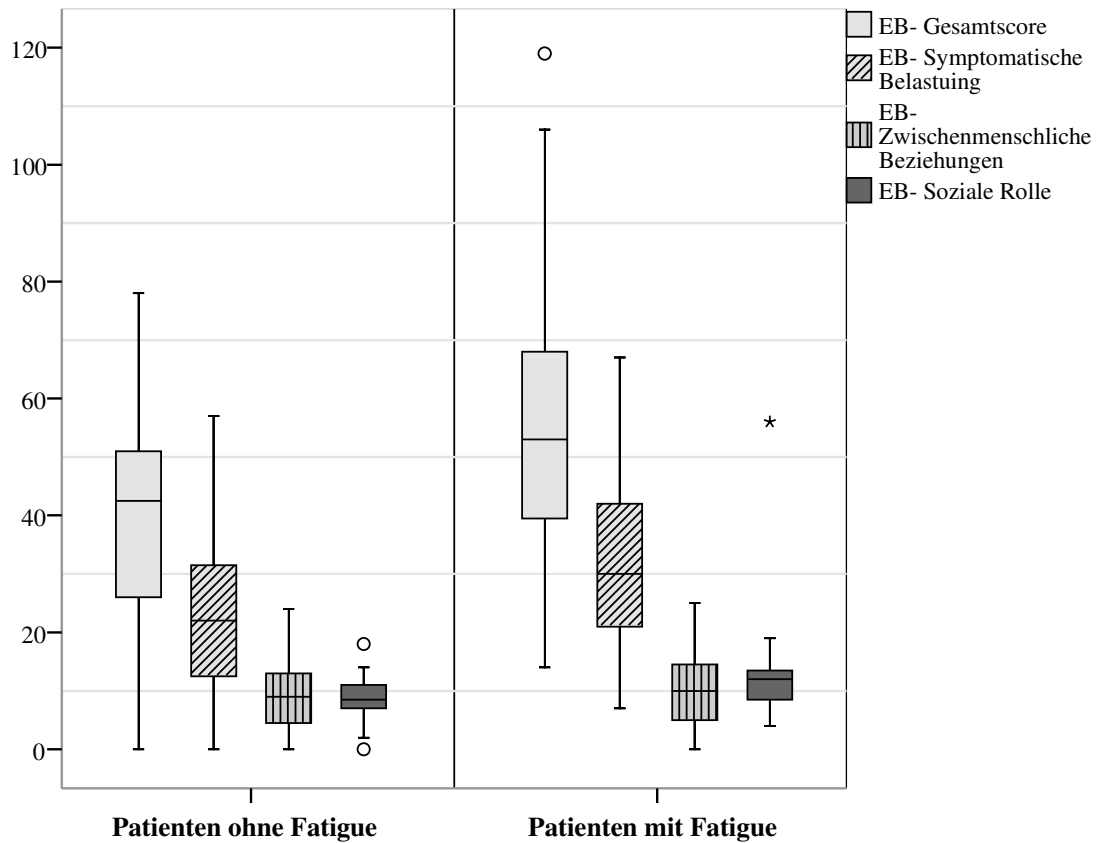


Abb. 6.8 Unterschiede zwischen Patienten ohne Fatigue und jenen mit Fatigue hinsichtlich der Skalen des EB-45

Im Vergleich zwischen Probanden mit Fatigue und Probanden ohne Fatigue in der Gesamtstichprobe bestand ein signifikanter Unterschied auf alle Skalen, wobei wiederum Probanden mit Fatigue höhere Werte aufwiesen (siehe Tab. 6.12).

Tab. 6.12: Unterschiede zwischen Probanden mit Fatigue und Probanden ohne Fatigue in der Gesamtstichprobe hinsichtlich der Skalen des EB- 45

Skala	Gruppen- zugehörigkeit	N	MW (SD)	Testgröße	df	Signifikanz
„Gesamtscore“	Probanden mit Fatigue	61	57,80 (27,91)	T (Welch- Test) = -5,24	82,37	p= ,000
	Probanden ohne Fatigue	106	37,45 (15,73)			
„Symptomatische Belastung“	Probanden mit Fatigue	62	32,60 (13,75)	T (Welch- Test) = -5,96	101,57	p= ,000
	Probanden ohne Fatigue	105	20,59 (10,30)			
„Zwischenmenschliche Beziehungen“	Probanden mit Fatigue	61	13,11 (16,88)	Mann- Whitney- U= 2407,00	-	p= ,006
	Probanden ohne Fatigue	106	8,33 (4,77)			
„Soziale Rolle“	Probanden mit Fatigue	60	12,03 (6,93)	Mann- Whitney- U= 1769,50	-	p= ,000
	Probanden ohne Fatigue	97	8,82 (3,99)			

Signifikanz $p < 0,05$

Weiterhin wurde untersucht, ob auf den EB-45- Skalen ein Unterschied zwischen **Männern und Frauen** besteht. Sowohl in der Patientengruppe als auch in der Gesamtstichprobe hatte das Geschlecht keinen Einfluss auf die jeweiligen Subskalen (siehe Anhang, Tab. A.10 und Tab. A.11).

6.9 Soziale Unterstützung

Es sollte herausgefunden werden, ob sich Probanden mit Fatigue und Probanden ohne Fatigue hinsichtlich der erlebten sozialen Unterstützung unterscheiden. Dazu wurde der F-Sozu eingesetzt.

Beim Vergleich von Patienten mit Fatigue und Patienten ohne Fatigue konnte kein Unterschied auf der Skala festgestellt werden. Auch bezüglich aller Einzel- Items existierten keine Differenzen zwischen beiden Gruppen. Dieses Ergebnis traf auch für den Vergleich von

Probanden mit Fatigue und Probanden ohne Fatigue in der Gesamtstichprobe zu (siehe Tab. 6.13). Die Items einzeln betrachtet gab es lediglich einen Unterschied beim Bereich „Einen Freundeskreis oder eine Clique haben“ (Mann-Whitney-U= 2532,50, $p=,010$). 17,5% der Probanden mit Fatigue gaben an, gar keinen Freundeskreis zu haben und dagegen nur 9,4% der Probanden ohne Fatigue. Von letzteren beantworteten die Frage nach einem Freundeskreis 69,8% mit „trifft genau zu“ oder „trifft zu“, im Gegensatz dazu beantworteten nur 46% der Probanden ohne Fatigue die Frage in gleicher Weise.

Tab. 6.13: Unterschiede zwischen Probanden mit Fatigue und Probanden ohne Fatigue hinsichtlich des F- Sozu in der Patientengruppe und der Gesamtstichprobe

Stichprobe	N	MW (SD)	Mittlerer Rang	Prüfgröße MW- U	Signifikanz
Patienten mit Fatigue	46	4,17 (0,73)	42,51	873,50	$p=,996$
Patienten ohne Fatigue	38	4,11 (0,91)	42,49		
Probanden mit Fatigue	63	4,12 (0,78)	77,50	2866,50	$p=,148$
Probanden ohne Fatigue	105	4,29 (0,88)	88,70		

Signifikanz $p < 0,05$

Männer und Frauen unterschieden sich sowohl in der Patientengruppe als auch in der Gesamtstichprobe hinsichtlich der Skala des F-Sozu nicht (siehe Anhang, Tab. A.12).

6.10 Zusammenfassende Beurteilung der Hypothesen

6.10.1 Hypothese 1 mit Unterhypothesen

Hypothese 1 ging davon aus, dass ein Zusammenhang besteht zwischen der Q-Fieber-Erkrankung und Fatigue sowie einem Chronic Fatigue Syndrome. Dazu wurden zunächst verschiedene Unterhypothesen betrachtet.

In **Hypothese 1.1** wurde geprüft, ob ehemalige Q-Fieber-Patienten im Vergleich zu nicht an Q-Fieber erkrankten Kontrollprobanden hinsichtlich verschiedener Bereiche stärker erschöpft sind.

Die Patientengruppe wies im Vergleich zur Kontrollgruppe ein signifikant höheres Maß an allen fünf gemessenen Dimensionen von Erschöpfung- „Allgemeine Erschöpfung“, „Verminderte Aktivität“, „Körperliche Erschöpfung“, „Verminderte Motivation“ und „Geistige Erschöpfung“ auf, somit konnte diese Hypothese bestätigt werden.

In **Hypothese 1.2** wurde angenommen, dass die Q-Fieber-Patienten als Folge einer erwarteten stärkeren Erschöpfung eine größere Einschränkung in ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität aufweisen.

Die Patientengruppe zeigte jedoch nur im psychischen Bereich eine niedrigere Lebensqualität als die Kontrollprobanden. Hinsichtlich der körperlichen Dimension unterschieden sich beide Gruppen nicht. Somit konnte Hypothese 1.2 nicht vollständig bestätigt werden.

In **Hypothese 1.3** wurde untersucht, ob in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe mit dem Chronic Fatigue Syndrome assoziierte Begleitsymptome häufiger auftreten.

Von den definierten Beschwerden „Einschränkung des Kurzzeitgedächtnisses oder der Konzentration“, „Halsschmerzen“, „Empfindliche Hals- und Achsellymphknoten“, „Muskelschmerzen“, „Gelenkschmerzen“, „Kopfschmerzen“, „nicht erholsamer Schlaf“ und „Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung“ wurden die Symptome „Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung“, „Muskelschmerzen“, „unerfrischender Schlaf“ und „Konzentrationsschwierigkeiten“ in der Patientengruppe häufiger angegeben. Hypothese 1.3 bestätigte sich damit teilweise.

Hypothese 1 ging davon aus, dass die Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe häufiger die festgelegten Kriterien für Fatigue und das Chronic Fatigue Syndrome erfüllt.

Fatigue und auch Chronic Fatigue traten in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant häufiger auf. Über die Hälfte der ehemaligen Q-Fieber-Patienten zeigten Fatigue im Vergleich zu 20% der Kontrollprobanden. Die Kriterien für chronische Erschöpfung wurden von 32,14% ehemaligen Q-Fieber-Patienten und von nur 4,71% der Kontrollprobanden erfüllt.

Alle Kriterien für das Chronic Fatigue Syndrome wurden lediglich von einem Probanden aus der Patientengruppe und auch einem Probanden der Kontrollgruppe erfüllt. Damit ergibt sich in dieser Studie kein Hinweis auf ein dem Q-Fieber folgendes Chronic Fatigue Syndrome, wurde Hypothese 1 nur teilweise bestätigt.

6.10.2 Hypothese 2 und Unterhypothesen:

Hypothese 2 ging davon aus, dass sich Probanden mit Fatigue und Probanden ohne Fatigue hinsichtlich psychosozialer Faktoren unterscheiden. Dafür wurden wieder einige Unterhypothesen aufgestellt und jeweils die Patientengruppe und die Gesamtstichprobe betrachtet.

Für **Hypothese 2.1** wurde getestet, ob die Patienten mit Fatigue im Vergleich zu den Patienten ohne Fatigue eine höhere Neigung zu somatoformen Störungen aufweisen. Die Hypothese konnte bestätigt werden. Die Patienten mit Fatigue zeigten, gemessen mittels SOMS- Beschwerdenindex, eine stärkere Somatisierungstendenz als jene ohne Fatigue. Auch in der Gesamtstichprobe wiesen erschöpfte Probanden im Vergleich zu den nicht erschöpften eine stärkere Somatisierungsneigung auf.

Hypothese 2.2 ging davon aus, dass Patienten mit Fatigue im Vergleich zu jenen ohne Fatigue eine stärkere Neigung zu hypochondrischen Störungen aufweisen. Die Hypothese konnte ebenfalls bestätigt werden. Die Patienten mit Fatigue zeigten im Vergleich zu jenen ohne Fatigue höhere Werte auf den Skalen des Whiteley-Index und damit eine stärkere Ausprägung der getesteten hypochondrischen Merkmale. Auch in der Gesamtstichprobe wiesen die Probanden mit Fatigue im Vergleich zu jenen ohne Fatigue eine stärkere Neigung zu hypochondrischen Störungen auf.

In **Hypothese 2.3** wurde angenommen, dass Patienten mit Fatigue im Vergleich zu jenen ohne Fatigue hinsichtlich Angst-, Stress und Depressionssymptomen stärker belastet und bezüglich der Zufriedenheit mit der Erfüllung der sozialen Rolle und den zwischenmenschlichen Beziehungen unzufriedener sind.

Diese These konnte zum großen Teil bestätigt werden. Nur bezüglich des Bereiches „Zwischenmenschliche Beziehungen“ unterschieden sich beide Gruppen nicht.

Auch in der Gesamtstichprobe bestand der Unterschied signifikant in gleicher Richtung, den Aspekt der zwischenmenschlichen Beziehungen mit eingeschlossen.

In **Hypothese 2.4** sollte untersucht werden, ob Patienten mit Fatigue im Vergleich zu jenen ohne Fatigue eine geringere soziale Unterstützung wahrnehmen. Die Hypothese konnte nicht bestätigt werden, beide Gruppen unterschieden sich diesbezüglich nicht. Auch in der

Gesamtstichprobe bestand dahingehend kein Unterschied zwischen erschöpften und nicht erschöpften Probanden.

Hypothese 2, die davon ausging, dass sich Probanden mit Fatigue von jenen ohne Fatigue hinsichtlich einiger psychosozialer Aspekte unterscheiden, hat sich größtenteils bestätigt.

7. Diskussion

7.1 Inhaltliche und methodische Diskussion

Im Juni 2005 kam es in einem Stadtteil von Jena zu einem der bis dahin weltweit größten Q-Fieber-Ausbrüche mit 331 identifizierten Fällen. Q-Fieber ist eine in Deutschland meist im Zusammenhang mit Ausbrüchen auftretende Infektionskrankheit, die sich in der akuten Phase mit hohem Fieber, Schüttelfrost und einer atypischen Pneumonie manifestieren kann (RKI 2005). Klinisch chronische Komplikationen wie die Q-Fieber-Endokarditis oder- Hepatitis sind selten, jedoch mit einer hohen Mortalität verbunden. Studienergebnisse aus Australien, England, Kanada und Kroatien geben Hinweise auf eine andere Folge des Q-Fiebers, die von den bisher bekannten chronischen Stadien abgegrenzt wird: ein noch Monate bis Jahre nach der akuten Erkrankung andauernder Erschöpfungszustand, der mit verschiedenen anderen unspezifischen Symptomen einhergehen kann und auch „(Post-) Q-Fieber Fatigue Syndrome“ (QFFS) genannt wird (Marmion et al. 1996, Hatchette et al. 2003, Ayres et al. 2002, Arashima et al. 2004). Es gibt darüber hinaus Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Erkrankung an Q-Fieber und einem Chronic Fatigue Syndrome (CFS). Weil einige der untersuchten Q-Fieber-Patienten mit schwerer Erschöpfung die Kriterien für das Chronic Fatigue Syndrome erfüllten (Ayres et al. 1998) und anders herum betrachtet, bei CFS-Patienten häufiger eine Infektion mit *Coxiella burnetii* festgestellt werden konnte (Kato et al. 1998).

In der wissenschaftlichen Literatur herrscht weitgehend Konsens darüber, dass den unterschiedlichen Erschöpfungsformen (Fatigue, Chronic Fatigue und Chronic Fatigue Syndrom), die sich eher quantitativ als qualitativ voneinander unterscheiden, eine multifaktorielle Genese zugrunde liegt (Prins et al. 2006, Martin et al. 2007). Neben Infektionen, die scheinbar als Trigger- und krankheitsunterhaltende Faktoren wirken, müssen weitere Faktoren, darunter besonders psychosoziale Aspekte, berücksichtigt werden (Prins et al. 2006, Afari und Buchwald 2003).

Die vorliegende Studie untersuchte erstmals in Deutschland anhand von Q-Fieber-Patienten, ob ein Zusammenhang zwischen der Infektion mit *C. burnetii* und schwerer Erschöpfung oder gar einem Chronic Fatigue Syndrome besteht. Um dem multifaktoriellen Genesemodell von Fatigue und CFS gerecht zu werden, wurden Patienten, die das in dieser Studie festgelegte Kriterium „Fatigue“ erfüllten, hinsichtlich einiger psychosozialer Faktoren charakterisiert, für

die sich in der wissenschaftlichen Literatur ein Zusammenhang mit Fatigue, Chronic Fatigue oder dem Chronic Fatigue Syndrome bereits bestätigt hatte. Dem lag die Annahme zugrunde, dass eine psychosoziale Vulnerabilität die Entwicklung von Fatigue nach körperlichen Erkrankungen begünstigt. Jene psychosoziale Charakterisierung der „Post Q-Fieber Fatigue Syndrome- Patienten“ wurde in dieser differenzierten Weise bisher in keiner Studie vorgenommen.

Warum beschäftigt sich diese Untersuchung mit der Grundfrage, ob ein Fatigue- Syndrom nach Q-Fieber-Erkrankung eintreten kann, wenn verschiedene Studienergebnisse bereits Hinweise darauf geben, sogar immunologische Erklärungsansätze dafür vorhanden sind (siehe dazu Abschnitt 3.3, Tab. 3.2).

Die Existenz eines (Post-) Q-Fieber Fatigue Syndromes wird kontrovers diskutiert (Madariaga et al. 2003, Hatchette et al. 2003). Noch umstrittener ist die Frage, ob die Q-Fieber-Erkrankung zur Entwicklung eines Chronic Fatigue Syndromes beitragen kann. Die wenigen Studien, die sich damit beschäftigten, sind in ihrer Aussagekraft eingeschränkt, entweder durch die Wahrscheinlichkeit eines Antwortbias durch intensive Nachbetreuung, sozioökonomische Interessen der Patienten oder kleine Probandenzahlen (Wildman et al. 2002, Marmion et al. 1996). Die Ergebnisse der ersten Studie mit australischen Schlachtarbeitern müssen kritisch betrachtet werden, da teils große finanzielle Entschädigungen an Schlachtarbeiter mit (Post-) Q-Fieber Fatigue Syndrome erfolgt waren (Parker et al. 2006). Weiterhin ist nicht geklärt, ob regionale Unterschiede hinsichtlich der Schwere der Krankheit und Langzeitfolgen, wie dem Q-Fieber Fatigue Syndrome, bestehen, was z.B. durch die Wirkung unterschiedlicher Bakterienstämme vorstellbar wäre (Parker et al. 2006).

Thomas et al. (2004) untersuchten Farmer in England und fanden, dass eine Infektion mit *C. burnetii* nicht mit Fatigue oder Symptomen wie Konzentrationsstörungen assoziiert war. Allerdings räumten die Forscher ein, dass die Aussagekraft der Studie u.a. dadurch limitiert ist, dass keine Angaben über die Zeitspanne zwischen Infektion und Untersuchungszeitpunkt erhoben werden konnten (Thomas et al. 2004). Es wurde darauf hingewiesen, dass von einem (Post-) Q-Fieber Fatigue Syndrome erst ein Jahr nach Infektion gesprochen werden könne (unpublizierte schriftliche Mitteilung von Marmion 2008). Weiterhin geben die Studienergebnisse von Marmion et al. (1996) Hinweise darauf, dass die Fatigue-Symptomatik vornehmlich Menschen betrifft, die klinisch an Q-Fieber erkrankt waren. Darin

könnte die Erklärung gesehen werden, dass die vorwiegend subklinisch erkrankten Probanden in der Untersuchung von Thomas et al. (2004) keine Fatigue-Symptomatik boten.

Die Patienten dieser Studie wohnten zu über 90% in Jena-Winzerla, dem 2005 vom Q-Fieber-Ausbruch betroffenen Gebiet, oder hatten sich im Sommer 2005 in der Nähe der Schafweide aufgehalten. 51,19% der Teilnehmer in der Patientengruppe waren Männer, das Geschlechterverhältnis demnach weitgehend ausgewogen. Als Kontrollprobanden wurden Bewohner des gleichen Gebietes, die damals nicht vom Q-Fieber betroffen waren, in der Allgemeinarztpraxis ihres Hausarztes gebeten, an der Studie teilzunehmen.

Die optimalen Kontrollprobanden wären diejenigen gewesen, welche eine Pneumonie durchgemacht hätten, die durch einen anderen Erreger als durch *C. burnetii* verursacht worden wäre. Praktisch war diese Rekrutierung jedoch nicht umsetzbar. Es wurde aber Wert darauf gelegt, dass hinsichtlich der Lebensbedingungen bzw. des sozialen Milieus eine möglichst große Homogenität zwischen beiden Gruppen bestand. Es wurde die erhöhte Wahrscheinlichkeit in Kauf genommen, dass einige der Kontrollprobanden ebenfalls mit *C. burnetii* infiziert worden waren, ohne dass sich diese Infektion klinisch geäußert hatte und Bewohner des gleichen Stadtgebietes wurden befragt. Jena-Winzerla weist einige Besonderheiten auf: Es ist ein Wohngebiet mit enger Bebauung in Plattenbauweise und dadurch einer hohen Menschendichte sowie wenigen Grünflächen, sozialen und kulturellen Einrichtungen. Es ist der Stadtteil mit dem zweithöchsten Anteil an Arbeitslosen in Jena (Stadtteilübersichten 2007). Hinsichtlich der Alters- und Geschlechtsverteilung bestanden zwischen beiden Untersuchungsgruppen keine signifikanten Unterschiede. In der Patientengruppe überwog der Anteil männlicher und in der Kontrollgruppe der Anteil weiblicher Probanden geringfügig. In der Kontrollgruppe hatten mehr Probanden das Abitur bzw. die Fachhochschulreife, während in der Patientengruppe eine größere Zahl von Probanden über einen Realschulabschluss verfügte. Bezüglich der anderen erhobenen soziodemographischen Angaben unterschieden sich beide Gruppen nicht.

Erschöpfungsdimensionen

Besonders bedeutend für alle weiteren Fragestellungen dieser Studie war die Erfassung von Erschöpfung. Da diese sich durch unterschiedliche Symptome ausdrücken und in verschiedenen Bereichen manifestieren kann (Zwarts et al. 2008), sollten mittels dem MFI- 20 fünf verschiedene Erschöpfungsdimensionen erfasst werden. Es wurde untersucht, ob die ehemaligen Q-Fieber-Patienten diesbezüglich eine stärkere Ausprägung zeigen als Menschen,

die nicht vom Q-Fieber betroffen waren. Das MFI- 20 ist trotz seiner Kürze ein multidimensionaler Fatigue- Fragebogen und das in Europa wahrscheinlich am häufigsten eingesetzte Instrument zur Erfassung von Fatigue (Schwarz et al. 2003). Es wurde von einem internationalen Expertenteam zur Bestimmung des CFS empfohlen (Reeves et al. 2005).

Die Patientengruppe zeigte ein stärkeres Maß in allen erfassten Erschöpfungsdimensionen: allgemeine Erschöpfung, verminderte Aktivität, körperliche Erschöpfung, verminderte Motivation und geistige Erschöpfung.

Ayres et al. (1998) hatten Patienten fünf Jahre nach einem großen Q-Fieber- Ausbruch in England befragt. Zur Erfassung von Erschöpfung wurde kein standardisiertes Instrument eingesetzt, sondern die Frage gestellt: „Fühlen Sie sich besonders müde seit ihrer Q-Fieber-Erkrankung?“. 68,7 % der Q-Fieber-Patienten beantworteten sie mit ja, allerdings fühlten sich auch 51,5% der Kontrollprobanden besonders müde ($p = ,03$) (Ayres et al. 1998). Ein signifikanter Unterschied bestand auch hinsichtlich der Schwere von Erschöpfung, die mit einer visuellen Analogskala erfasst wurde. Selbst zehn Jahre nach der Erkrankung zeigten die englischen Q-Fieber-Patienten im Vergleich zu den Kontrollprobanden häufiger einen Fatigue-Zustand (64,9 vs. 35,1%, $p \leq ,001$) (Wildman et al. 2002). Zwar wurde in dieser Folgestudie ein Fragebogen eingesetzt, der Items zur körperlichen und psychischen Erschöpfung beinhaltet, jedoch nicht differenziert hinsichtlich dieser Bereiche oder anderer Erschöpfungsdimensionen ausgewertet, sondern „Fatigue“ anhand eines festgelegten Cut-off-Wertes der Gesamtskala bestimmt.

Für das weitere diagnostische Vorgehen dieser Studie waren die Skalen „allgemeine Erschöpfung“ und „verminderte Aktivität“ besonders relevant, da sie zur Bestimmung der neu definierten Variable „Fatigue“ mit einbezogen wurden.

Schwarz et al. (2003) erhoben anhand des MFI-20 bei 2037 Probanden Norm-Werte für die deutsche Allgemeinbevölkerung. Vergleicht man die dort gefundenen Mittelwerte mit denen der beiden Stichproben dieser Studie, so liegt der Mittelwert der Kontrollgruppe auf den Skalen „allgemeine Erschöpfung“ und „ verminderte Aktivität“ mit 8,69 bzw. 8,12 jeweils im Bereich der Werte für die deutsche Allgemeinbevölkerung (8,65 bzw. 8,35). Deshalb stellt die Kontrollgruppe für einen Vergleich mit vermeintlich stärker belasteten Menschen eine gute Referenzgruppe dar.

In Studien in der Allgemeinbevölkerung waren Frauen einheitlich stärker erschöpft als Männer (Schwarz et al. 2003, Martin et al. 2007). Die vorliegende Untersuchung ergab hingegen in der Gesamtstichprobe keinen Einfluss des Geschlechts auf die Ausprägung von

Erschöpfungssymptomen. Ein Einfluss des Alters bestand in der Gesamtstichprobe lediglich hinsichtlich der Bereiche „verminderte Aktivität“ und „körperliche Erschöpfung“. Da diese Erschöpfungsbereiche wahrscheinlich am stärksten durch körperliche Beschwerden geprägt werden, die bei älteren Patienten - wie anzunehmen ist- häufiger auftreten, ist dieser Unterschied nachzuvollziehen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Eine weitere Fragestellung dieser Untersuchung war, ob ehemalige Q-Fieber-Patienten im Vergleich zu den Kontrollprobanden durch die vermutete höhere Ausprägung von Erschöpfung in ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität stärker eingeschränkt sind. Ein Zusammenhang zwischen verschiedenen Formen von Fatigue und der Lebensqualität wurde in vielen Studien nachgewiesen (Martin et al. 2007). In der wissenschaftlichen Literatur ist die prädominierende Folge von chronischer Erschöpfung eine Reduzierung der Lebensqualität, die mentale, soziale und körperliche Aspekte umfasst. Dabei haben unterschiedliche Bereiche von Fatigue selektive Rückwirkungen auf verschiedene Domänen der Lebensqualität (Jorgensen 2008). Lowry und Pakenham (2008) zeigten, dass das CFS einen negativen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität hat, besonders auf körperliches und psychisches Funktionieren. In einer Studie von Buchwald et al. (1996) zeigte die Schwere von Fatigue bei CFS-Patienten und Patienten mit chronischer Erschöpfung den größten Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die zunehmende Fatigue-Schwere korrelierte besonders mit den Skalen für „Vitalität“, „körperliche Schmerzen“ und „allgemeine Gesundheit“ des SF- 36 (der Langform des in der vorliegenden Studie eingesetzten SF- 12). Bei Patienten mit chronischer Erschöpfung zeigten sich im Vergleich zu Patienten mit Major Depression oder akuter infektiöser Mononukleose stärkere Belastungen hinsichtlich aller Skalen des SF- 36. Nur bezüglich der Bereiche „geistige Erschöpfung“ und „emotionale Rollenfunktion“ wiesen Patienten mit schwerer depressiver Episode eine stärkere Belastung auf (Buchwald et al. 1996). Auch Komaroff et al. (1996) verglichen CFS-Patienten und Menschen mit unterschiedlichen Krankheiten (darunter Diabetes mellitus Typ II, Multiple Sklerose und Zustand nach akutem Myokardinfarkt) mit dem SF- 36. Hinsichtlich aller acht gemessenen Erschöpfungsdimensionen waren die CFS-Patienten signifikant stärker betroffen. Nur im Vergleich zu Patienten mit Depression waren sie bezüglich der Bereiche „psychisches Wohlbefinden“ und „emotionale Rollenerfüllung“ weniger belastet, was auch Buchwald et al. (1996) in ihrer Untersuchung nachgewiesen hatten (Komaroff et al. 1996). In einer Studie von Herrell et al. (2002) zeigten CFS-Patienten im Vergleich zu ihren Zwillingen ohne Fatigue

eine stärkere Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in allen Bereichen, gemessen mit dem SF- 36. Gesundheitsbezogene Lebensqualität ist zudem ein wichtiges Outcome-Maß für chronische Krankheiten, besonders für Zustände, wie dem CFS, wenn objektive Marker für den Krankheitsstatus oder Progression fehlen (Lowry und Pakenham 2008).

Ein internationales Expertenteam empfahl den SF- 36, um die funktionelle Beeinträchtigung bei dem CFS zu messen. In dieser Studie kam die Kurzform des Instrumentes, der SF-12, zur Anwendung. Beide, die körperliche und die psychische Summenskala, wurden in dieser Untersuchung für die Bestimmung der neuen Variablen „Fatigue“ herangezogen.

Die Patientengruppe wies lediglich auf der psychischen Summenskala signifikant niedrigere Werte (einer stärkeren Belastung entsprechend) im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Hinsichtlich des körperlichen Bereiches unterschieden sich beide Gruppen nicht signifikant. Die Hypothese konnte demnach nur teilweise bestätigt werden.

In verschiedenen Studien wurden für CFS-Patienten im Vergleich zu Gesunden neben Defiziten im körperlichen Funktionieren verstärkt Einschränkungen im psychischen Bereich gefunden (unabhängig von psychischen Komorbiditäten). Taillefer et al. (2002), die den SF- 36 bei CFS-Patienten eingesetzt hatten, zeigten, dass die Fatigue-Schwere ein signifikanter Prädiktor für das körperliche Funktionieren von CFS Patienten darstellt (gemessen mit der körperlichen Summenskala), jedoch nicht für das psychosoziale Funktionieren (psychosoziale Summenskala). Letzteres war mit Krankheitsängsten und depressiven Symptomen assoziiert. Andere Studien zeigten, dass Menschen mit psychischen Störungen besonders im Bereich der „körperlichen Rollenerfüllung“, der „emotionalen Rollenerfüllung“ und dem „psychischen Wohlbefinden“ eingeschränkt waren, die beiden letzteren Aspekte fließen in die psychische Summenskala mit ein (Herrell et al. 2002).

Besonders interessant für die vorliegende Untersuchung sind die Ergebnisse einer kanadischen Studie (Hatchette et al. 2003). Hier wurde der SF- 36 jeweils 3 und 27 Monate nach akuter Q-Fieber-Erkrankung eingesetzt. Die Summenskalen des SF- 36 und des in dieser Studie eingesetzten SF- 12 sind vergleichbar und differieren durchschnittlich nicht mehr als jeweils um einen Punkt, weshalb Ergebnisse beider Instrumente vergleichbar sind (Bullinger und Kirchberger 1998). Drei Monate nach der Q-Fieber-Erkrankung unterschieden sich die kanadischen Patienten auf beiden Subskalen nicht von den Kontrollprobanden. Erst 27 Monate nach der Erkrankung hatten die Patienten auf beiden Summenskalen signifikant niedrigere Werte. Eine besonders eindrucksvolle Dynamik zeigte sich auf der körperlichen

Summenskala. Der Skalenmittelwert fiel in der Patientengruppe um mehr als fünf Skalenpunkte zwischen den zwei Erhebungen. Die Patienten unserer Studie wurden im Durchschnitt 19 Monate nach der akuten Erkrankung befragt (der Skalenmittelwert der körperlichen Summenskala lag zwischen denen der 3 und 27- Monatswerte der kanadischen Studie). Es ist also nicht auszuschließen, dass eine ähnliche Dynamik zu einem späteren Erhebungszeitpunkt zu beobachten wäre. Dafür sprechen auch Hinweise aus der immunologischen Forschung: Die Zytokin-Dysregulation, die der Fatigue- Symptomatik als Ursache zugrunde liegen könnte, weist ihr Maximum erst zwischen zwei und drei Jahren nach einer akuten Erkrankung auf (Penttila et al. 1998) (siehe Abschnitt 3.3).

Beim Vergleich beider Studien wird dennoch deutlich, dass die kanadischen Q-Fieber-Patienten eher körperliche und die Jenaer Patienten vorwiegend psychische Beeinträchtigungen aufweisen. In beiden Studien war die Beteiligungsrate vergleichbar (32% in der kanadischen Untersuchung und 38% in der Jenaer Studie) und Komorbiditäten konnten nicht bei allen Probanden ausgeschlossen werden.

Vergleicht man die Skalenmittelwerte der Probanden der vorliegenden Studie mit denen für die deutsche Normalbevölkerung (Bullinger und Kirchberger 1998), sind die Werte der Kontrollprobanden um 0.51 (körperliche Summenskala) bzw. 1.44 (psychische Summenskala) Skalenpunkte niedriger. Sie unterscheiden sich damit nur sehr gering voneinander. Der Mittelwert der Patienten weicht jedoch um 2.37 Punkte (körperliche Summenskala) bzw. 7.3 Punkte (psychische Summenskala) von den deutschen Normwerten ab, differiert also besonders hinsichtlich der Psychischen Summenskala erheblich von der Norm.

Ein Einfluss des Geschlechts auf die Lebensqualität bestand in unserer Studie wiederum nicht. Die einzelnen Altersklassen unterschieden sich nur auf der körperlichen Summenskala, wobei ältere Menschen erwartungsgemäß belasteter waren als jüngere.

Aufgrund des Querschnittsdesigns dieser Studie kann nicht gesagt werden, ob die gefundene funktionelle Beeinträchtigung als stabil oder transitorisch zu interpretieren ist (das Instrument erfasst den „derzeitigen“ Gesundheitszustand).

Begleitsymptome

Es wurde weiterhin untersucht, ob die mit dem CFS assoziierten und in der CFS- Definition geforderten Begleitsymptome bei ehemaligen Q-Fieber-Patienten im Vergleich zu den Kontrollprobanden häufiger auftreten. Zur Erfassung dieser Beschwerden empfahlen Reeves et al. (2005) das CDC-Symptom-Inventory, welches die Häufigkeit, Stärke und Dauer der

einzelnen Symptome misst. Leider existiert bisher keine deutsche Version dieses Fragebogens. D. Wagner, ehemaliger Mitarbeiter des CDC, übersetzte das Instrument eigens für diese Studie in die deutsche Sprache.

Die Symptome „Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung“, „Muskelschmerzen“, „unerfrischender Schlaf“ und „Konzentrationsschwierigkeiten“ traten in der Patientengruppe signifikant häufiger auf als in der Kontrollgruppe. Muskelschmerzen wurden zudem in schwerer Ausprägung bei den Q-Fieber-Patienten angegeben (Mann-Whitney-U= 311,50, $p = ,009$). Hinsichtlich der Schwere der anderen drei Symptome und der Frequenz des Auftretens unterschieden sich beide Gruppen jedoch nicht. Berücksichtigt wurden lediglich die Symptome, für die eine Dauer unter 1,5 Jahren angegeben wurde, die also nicht schon vor der Q-Fieber-Erkrankung bestanden.

Diese vier Symptome wurden auch in anderen Studien bei Patienten mit Fatigue nach Q-Fieber gefunden (Marmion et al. 1996, Ayres et al. 1998, Penttilä et al. 1998). Die Symptomkombination variierte jedoch zwischen den einzelnen Studien. Von den vier genannten Symptomen waren nur „Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung“ in der australischen und englischen Studie und „Muskelschmerzen“ in der australischen Studie bei Q-Fieber-Patienten signifikant häufiger als bei den Kontrollprobanden. In beiden Studien, die oft in dem Zusammenhang zitiert werden, traten die Symptome „Fatigue“, „vermehrtes Schwitzen“ und „verschwommenes Sehen“ bei Q-Fieber-Patienten signifikant häufiger auf als bei Kontrollprobanden. Deshalb werden diese Symptome oft im Zusammenhang mit dem (Post-) Q-Fieber Fatigue Syndrome genannt. In der englischen Studie war zudem „Atemlosigkeit“ häufiger (Ayres et al. 1998). In der australischen Untersuchung kamen „Gelenkschmerzen“, „Alkoholintoleranz“, „geschwollene Lymphknoten“, „Muskelschmerzen“ und „Muskelfaszikulationen“ (Marmion et al. 1996) bei ehemaligen Q-Fieber-Patienten im Vergleich zu Kontrollprobanden signifikant häufiger vor.

In der vorliegenden Studie wurden zu den für die CFS- Definition relevanten Symptomen zusätzliche Beschwerden mit dem SOMS erfragt. Dabei kamen von den relevanten Symptomen nur die Beschwerden „außergewöhnliche Erschöpfung bei körperlicher Anstrengung“, „Gelenkschmerzen“ und „Kopfschmerzen“ in der Patientengruppe signifikant häufiger vor. Die Symptome „Schweißausbrüche“ bzw. „Hitzewallungen“ sowie „Sehen von Doppelbildern“ und „Atemnot“ unterschieden sich zwischen beiden Gruppen nicht in der Häufigkeit ihres Auftretens.

Fatigue, Chronic Fatigue, Chronic Fatigue Syndrome

Es wurde untersucht, ob ehemalige Q-Fieber-Patienten im Vergleich zu den Kontrollprobanden häufiger die Kriterien für Fatigue, Chronic Fatigue oder sogar das Chronic Fatigue Syndrome erfüllen. Entsprechend der Empfehlungen eines internationalen Expertenteams wurden die Instrumente MFI- 20, SF- 12 und das CDC-Symptom-Inventar zur Erfassung des CFS herangezogen (Reeves et al. 2005). In der Untersuchung von Reeves et al. (2005) erhielt ein Proband die Diagnose „schwere Fatigue“, wenn er auf der Subskala „allgemeine Erschöpfung“ oder „verminderte Aktivität“ des MFI- 20 einen über dem Mittelwert der amerikanischen Normalbevölkerung befindlichen Wert aufwies. „Funktionelle Beeinträchtigung“ lag vor bei einem unter dem 25. Perzentil der Werte für die amerikanische Normalbevölkerung liegenden Wert auf der Skala „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „soziale Funktionsfähigkeit“ oder „emotionale Rollenfunktion“ des SF- 36. Bestanden zudem vier der geforderten acht Begleitsymptome, erhielt der Proband die Diagnose CFS.

Dieser Studie lehnte sich an dieses Vorgehen an. Die Diagnose „Fatigue“ im Sinne einer schweren Erschöpfung mit funktioneller Beeinträchtigung erhielt ein Proband, wenn er auf der MFI- Subskala „allgemeine Erschöpfung“ oder „verminderte Aktivität“ und mindestens auf einer der beiden Summenskalen des SF- 12 eine über dem Cut-Off-Wert befindliche Punktzahl aufwies. Die Cut-Off-Werte wurden auch hier durch die Werte der deutschen Normalbevölkerung bestimmt. Für die Subskalen des MFI-20 wurde jeweils das 75. Perzentil der Normwerte als Cut-Off-Wert festgelegt, damit war man in dieser Studie etwas strenger als Reeves et al. (2005), wo man den Mittelwert als Grenze bestimmt hatte. Bezüglich des SF- 12 wurde wie bei Reeves et al. (2005) das 25. Perzentil festgelegt. Damit erhielt die neue Variable „Fatigue“ die Dimension „schwere Erschöpfung“ und eine „funktionelle Einschränkung im körperlichen oder psychischen Bereich“.

46 Patienten (54,8%) und 17 Kontrollprobanden (20%) erfüllten in dieser Untersuchung die Kriterien für Fatigue.

Von den Patienten des Q-Fieber-Ausbruchs in England litten zehn Jahre nach dem Ausbruch 64,8%, aber auch 36,3% der Kontrollprobanden an Fatigue, jedoch wurde die Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht berücksichtigt, d.h das Kriterium „Fatigue“ war weniger restriktiv (Ayres et al. 1998). Außerdem wurde die Erschöpfung mit einem anderen Instrument erfasst. Studien geben Hinweise darauf, dass die gefundenen Prävalenzen von Fatigue stark von der Formulierung der Fragen abhängen und kleine Unterschiede im Wortlaut zu unterschiedlichen Prävalenzen führen (Smets et al. 1995).

Eine Fragebogen-basierte Studie zeigte, dass 63% der Patienten mit Q-Fieber, Pfeifferschem Drüsenfieber oder Ross-River-Virus-Infektion vier Wochen nach der Erkrankung unter Fatigue litten (Bennett et al. 1998). Die Interpretationskraft bezüglich eines postinfektiösen Fatigue Syndromes ist jedoch aufgrund des doch geringen Abstandes zwischen Infektion und vermeintlicher Langzeitsymptomatik eingeschränkt (s.o.).

Vergleicht man die in unserer Untersuchung gefundenen Prävalenzen für schwere Erschöpfung mit denen für die deutsche Allgemeinbevölkerung (14,2%) (Martin et al. 2007), so fällt Folgendes auf: Nicht nur die ehemaligen Q-Fieber-Patienten liegen weit über diesem Wert, sondern auch die Kontrollprobanden leiden mit 20% häufiger an schwerer Fatigue als es nach den Normwerten zu erwarten wäre, obwohl die Kriterien für Fatigue in dieser Studie restriktiver waren. Es handelte sich jedoch bei den Kontrollprobanden um Menschen, die ihren Hausarzt aufsuchten und in ihrem aktuellen Gesundheitszustand zum Erhebungszeitpunkt wahrscheinlich stärker beeinträchtigt waren (die Fragen des MFI-20 bezüglich der Erschöpfungssymptome bezogen sich auf „die letzte Zeit“). Die Vergleichbarkeit ist auch deshalb eingeschränkt, weil mit dem „11- Item Fatigue- Fragebogen nach Chalder“ von Martin et al. (2007) wiederum ein anderes Instrument benutzt worden war. In internationalen Studien wurden Prävalenzen von 10- 40% für Fatigue in der Allgemeinbevölkerung gefunden (Wessely et al. 1997, Jorgensen 2008). Internationale Studien mit Patienten in Hausarztpraxen fanden Prävalenzen für Fatigue von 24 bis 37% und für chronische Erschöpfung von 27% (psychische und körperliche Komorbiditäten mit eingeschlossen) (Bates et al. 1993).

Gab der Patient zusätzlich an, seine Erschöpfung würde seit mindestens sechs Monate bestehen (was mit einer an den MFI- angefügten Frage erhoben wurde), so erhielt er die Diagnose „Chronic Fatigue“ bzw. „chronische Erschöpfung“. Das betraf 27 (32,14%) der ehemaligen Q-Fieber-Patienten und 4 (4,71%) der Kontrollprobanden und stellt ebenfalls einen signifikanten Unterschied dar. Wildmann et al. fanden einen ähnlich hohen Prozentsatz (34,3%- 36,5%) bei Q-Fieber-Patienten noch zehn Jahre nach dem Ausbruch der Krankheit. (Dabei verringerte sich der Anteil auf 26,7 %, waren nur die Patienten ohne Komorbiditäten betrachtet worden.)

Laut Martin et al. (2007) beträgt die Prävalenz von chronischer Erschöpfung für die deutsche Allgemeinbevölkerung 6,1%. Sie ist demnach etwas höher als für die Kontrollprobanden dieser Studie. Dies lässt sich wahrscheinlich dadurch erklären, dass die Variable „Chronische Erschöpfung“ in der vorliegenden Untersuchung durch die mit enthaltene funktionelle

Beeinträchtigung restriktiver ist und durch den Zeitfaktor akute Erkrankungen weniger Einfluss auf die Variable haben.

Martin et al. (2007) fanden für die deutsche Allgemeinbevölkerung einen Einfluss sozioökonomischer Merkmale bezüglich der Ausbildung chronischer Erschöpfung. Patienten mit Chronic Fatigue waren eher Frauen, ältere Menschen, weniger häufiger Single und verfügten über einen niedrigeren Ausbildungsgrad und ein geringeres Einkommen als Menschen ohne chronische Erschöpfung. In der vorliegenden Studie hatten das Geschlecht und die verschiedenen Altersklassen keinen Einfluss auf das Auftreten von Erschöpfung. Menschen mit Fatigue waren zudem eher Single (30,5%) als jene ohne Fatigue (7,9%) ($p = .01$). Der Schul- bzw. Hochschulabschluss und der Beruf hatten keinen Einfluss. Dagegen weisen Ergebnisse aus anderen Studien darauf hin, dass Menschen mit niedrigem sozioökonomischen Status eher an Fatigue leiden (unabhängig von einer infektiösen Genese) (Fuhrer und Wessely 1995).

Gab ein Proband an, seine Erschöpfung ließe sich nicht durch Ruhe oder Schlaf bessern und wies er zudem vier der definierten acht Begleitsymptome für 6-18 Monate auf (wobei ihre Schwere nicht berücksichtigt wurde), erhielt er die Diagnose „Chronic Fatigue Syndrome“. Dies betraf nur jeweils einen Probanden aus jeder Gruppe. Somit gab diese Studie keinen Hinweis darauf, dass die Erkrankung an Q-Fieber zur Entwicklung des Chronic Fatigue Syndromes beiträgt.

Im Gegensatz dazu erhielten 42,3% der englischen Q-Fieber-Patienten fünf Jahre nach ihrer Erkrankung diese Diagnose. Die Ermittlung war allerdings mittels post- hoc Analyse erfolgt, weil die Studie vor Veröffentlichung der CDC-Kriterien durchgeführt wurde. Zudem war die Hauptdimension Erschöpfung nicht mit einem standardisierten Instrument erfasst worden (Ayres et al. 1998). Das CFS wurde demnach wahrscheinlich überdiagnostiziert, was auch der hohe Anteil von Kontrollprobanden mit CFS (26%) verdeutlicht. Aber auch zehn Jahre nach dem initialen Geschehen konnte bei 20% der englischen Q-Fieber-Patienten ein CFS diagnostiziert werden, das Kriterium Fatigue war diesmal mit einem standardisierten Instrument erfasst worden. (Bei Patienten ohne Komorbiditäten reduzierte sich der Anteil auf 11,7%.) Ergänzend dazu konnten bei bis zu 33% japanischer Patienten mit CFS *C. burnetii* im Blut detektiert werden (Kato et al. 1998).

Viele Forscher kritisieren, die Definitionskriterien für das CFS seien zu restriktiv und gerade die Forderung nach bestimmten, jedoch sehr unspezifischen Begleitsymptomen erscheine willkürlich (Sullivan et al. 2005, Martin et al. 2007). Studien belegen, dass die Anzahl der gefundenen Begleitsymptome stark von der Untersuchungsmethode abhängt und keine

Unterschiede bezüglich der Schwere von Fatigue und dem Auftreten dieser Nebenkriterien existieren (Prins et al. 2006).

So wird die klinische Bedeutung der gehäuften Fälle von Fatigue und chronischer Erschöpfung bei den Jenaer Q-Fieber-Patienten nicht dadurch minimiert, dass sie die Kriterien für das CFS nicht erfüllen.

Teilt man die Annahme, das CFS sei in dynamischer Relation mit Fatigue und Chronic Fatigue, so wäre es interessant, die Patienten dieser Studie in drei bzw. acht Jahren-entsprechend dem Vorgehen der englischen Studien- erneut zu untersuchen.

Um die Diagnose CFS stellen zu können, müssen u.a. verschiedene psychische Störungen ausgeschlossen werden. Jede frühere oder aktuelle Diagnose einer schweren depressiven Episode mit psychotischen, katatonen oder melancholischen Anteilen, bipolare affektive Störungen, Schizophrenien jeden Typs, alle Formen paranoider Störungen, jede Art von Demenz, Anorexia nervosa und Bulimie gelten nach den Definitionskriterien des CDC als Ausschluss-Kriterien für das CFS. Die Patienten, welche die Kriterien für ein CFS, Chronic Fatigue oder Fatigue erfüllten, wurden deshalb mittels Mini-DIPS, einem Kurzinterview zum Ausschluss psychischer Störungen, interviewt.

Es waren jedoch nur 12 (~26%) der 46 Patienten zu solch einer zusätzlichen Befragung bereit gewesen. Unter den zwölf interviewten Patienten hatte keiner eine psychiatrische Störung, die als Ausschlussdiagnose für das CFS gelten würde. Eine Patientin litt fünf Jahre vor der Befragung unter einer leichten depressiven Episode und eine andere unter einer aktuellen Sozialphobie.

Weiterhin sollte durch einen zweiten Interviewteil die subjektiv wahrgenommene Erschöpfung erfasst werden. Studien belegen, dass die mit Fragebögen erfasste Erschöpfungsprävalenz größer ist als die auf Interviews basierende (Martin et al. 2007). Es wurde empfohlen, Fatigue nur als klinisch bedeutsam zu betrachten, wenn der Patient sie selbst als krankhaft einschätzt (Wessely 1998).

Nur ein Patient konnte trotz auffälligem Fragebogenresultat keinen Unterschied zu seinem Gesundheitszustand vor dem Q-Fieber feststellen. Ein anderer Patient sah in seiner koronaren Herzkrankheit die Ursache der Erschöpfung, die sich seit dem Q-Fieber jedoch verstärkt hatte. Ein dritter Patient wies Komorbiditäten (u.a. Asthma bronchiale) auf, die Fatigue erklären könnten. Neun der zwölf interviewten Patienten sahen die Q-Fieber-Erkrankung als Ursache ihres Erschöpfungszustandes, waren frei von für Fatigue relevanten Komorbiditäten und nahmen keine Medikamente ein, welche die Entstehung von Fatigue begünstigen. Vier

Patienten berichteten neben verstärkter Erschöpfung über Schweißausbrüche, die sich nach der Q-Fieber-Erkrankung eingestellt hatten. Ein Patient litt darunter so sehr, dass es selbst seiner Lebensgefährtin aufgefallen war und er nächtlich die Bettlaken wechseln musste. Eine organische Ursache dafür hatte man nicht finden können, sodass der Patient dieses Symptom mit dem Q-Fieber in Zusammenhang brachte. Auch bei den australischen und englischen Q-Fieber-Patienten traten Schweißausbrüche im Vergleich zu den nicht an Q-Fieber erkrankten Kontrollprobanden signifikant häufiger auf (Marmion et al. 1996, Ayres et al. 1998).

Man kann nicht mit Sicherheit sagen, ob in dieser Untersuchung tatsächlich „Fatigue“ erfasst wurde. Die Rücklaufquote betrug in der Patientengruppe ca. 38%, was angesichts des Fragebogenumfangs zufriedenstellend war. Es ist nicht auszuschließen, dass die Ergebnisse durch einen Selektionsbias verzerrt wurden, und zwar dahingehend, dass Patienten mit erhöhtem Leidensdruck eher dazu tendierten, an der Studie teilzunehmen. Würde man annehmen, alle ehemaligen Q-Fieber-Patienten, die trotz erhaltenem Fragebogen nicht an der Studie teilgenommen haben, hätten keinen Fatigue- Zustand, so würde sich die Prävalenz von starker Erschöpfung in der Patientengruppe auf ca. 20,8% reduzieren, was dem Wert der Kontrollgruppe (20%) weitestgehend entspräche. Andererseits könnten sich ehemalige Q-Fieber-Patienten durch die angenommene stärkere Erschöpfung weniger in der Lage sehen, eine Fragebogenbatterie diesen Umfangs zu bearbeiten und deshalb nicht an der Studie teilgenommen haben.

Weiterhin könnte es sich bei der gemessenen Erschöpfung in der Patientengruppe auch um eine iatrogene Fatigue handeln, da den Patienten durch das dem Fragebogen beigelegte Informationsblatt erstmals die Möglichkeit aufgezeigt worden war, dass sich ein Erschöpfungszustand nach ihrer akuten Krankheit einstellen könnte. Auch Wildman et al. (2002) räumten ein, bei den von ihnen gemessenen Fatigue- Formen der englischen Q-Fieber-Patienten könne es sich durch die intensive Nachbehandlung um ein iatrogenes Syndrom handeln (Wildman et al. 2002).

Eine weitere Einschränkung dieser Studie stellt die fehlende universelle Erfassung von Komorbiditäten dar. Schon Ayres et al. (1998) und Hatchette et al. (2003) beschrieben dies als Limitationen ihrer Untersuchungen. In der wissenschaftlichen Literatur wurde der Zusammenhang zwischen Fatigue und körperlichen, insbesondere chronischen Krankheiten, wie Asthma bronchiale, bewiesen (Smets et al. 1995, Jorgensen 2008). Auch der Missbrauch verschiedener Medikamente wird in einen Zusammenhang mit Fatigue gebracht. Optimal

wäre eine ausführliche Krankheits- und Medikamentenanamnese aller Patienten (und Kontrollprobanden) sowie eine gründliche körperliche Untersuchung mit einem Minimum an Labortests gewesen, wie dies auch für die Definition des CFS gefordert wird. Dazu fehlten aber die personellen und finanziellen Mittel. Darüber hinaus fehlt eine serologische Überprüfung der Kontrollprobanden. Es ist deshalb nicht auszuschließen, dass es unter den Kontrollprobanden Menschen gibt, die ebenfalls mit *C. burnetii* infiziert wurden, bei denen sich die Krankheit jedoch nicht klinisch manifestierte.

Leider konnten auch psychiatrische Komorbiditäten und die Krankheits- und Medikamentenanamnese nur bei einem geringen Teil der Patienten erfasst werden. Von den zwölf interviewten Patienten besaßen zwei relevante Komorbiditäten, worin ein Patient auch die Ursache seiner starken Erschöpfung sah, die sich nach dem Q-Fieber verschlechtert hatte.

Bei der Untersuchung englischer Q-Fieber-Patienten zehn Jahre nach dem Ausbruch der Krankheit unterschieden sich die während eines Klinikaufenthaltes gefundenen Komorbiditäten zwischen der Patientengruppe (31,9%) und der Kontrollgruppe (26,4%) nicht signifikant. Aufgrund der weitgehend gleichen Alters- und Geschlechtsverteilung zwischen Patienten- und Kontrollgruppe in der vorliegenden Studie wäre eine ähnliche Häufigkeit an Komorbiditäten in beiden Gruppen zu erwarten. In der englischen Patientengruppe gab es jedoch mehr Probanden mit psychischen Belastungen im Vergleich zur Kontrollgruppe (46,8 vs. 23,4 % $p = ,004$).

Im zweiten thematischen Teil dieser Studie sollten die Q-Fieber-Patienten mit schwerer Erschöpfung hinsichtlich einiger psychosozialer Kriterien charakterisiert werden. Dahinter steht die Annahme, dass die Infektion mit *C. burnetii* zwar ein potenter Triggerfaktor für die Ausbildung von Fatigue sein könnte, dass jedoch verschiedene psychosoziale Faktoren die Ausbildung von Erschöpfungssymptomen verstärken, den Menschen erst dafür „empfänglich“ machen könnten.

In der wissenschaftlichen Literatur wird unter den psychosozialen Faktoren besonders der Zusammenhang zwischen Fatigue und Depression, Angststörungen sowie somatoformen Störungen hervorgehoben und ist für das CFS von allen Fatigue- Formen am intensivsten untersucht. Über die Art des Zusammenhangs existieren unterschiedliche Meinungen (siehe Abschnitt 3.2.2.2).

Neigung zu somatoformen Störungen

Viele Studien geben Hinweise auf eine Assoziation zwischen chronischer Erschöpfung bzw. dem Chronic Fatigue Syndrome und somatoformen Störungen (Wessely et al. 1996, Lane et al. 1991, Kruesi et al. 1989, Garralda et al. 1999, Fischler et al. 1997). Johnson et al. (1996) zeigten, dass CFS-Patienten eine höhere Rate an Symptomen von Somatisierungsstörungen aufweisen als Patienten mit Multipler Sklerose oder Gesunde. Nur wenige Patienten erfüllten jedoch die strengen Kriterien für eine Somatisierungsstörung. Lee et al. (2000) untersuchten Patienten mit chronischer Erschöpfung in Hongkong. Er fand bei 47% von ihnen eine somatoforme Schmerzstörung und 35% wiesen eine undifferenzierte somatoforme Störung auf.

Katon et al. (1991) zeigten, dass Patienten mit chronischer Erschöpfung eine signifikant höhere Prävalenz von schweren Depressionen und Somatisierungsstörungen aufwiesen als Patienten mit rheumatoider Arthritis. Die psychiatrischen Symptome traten in über 50% vor der persistierenden Erschöpfung auf (Katon et al. 1991). Es wurde sogar die Hypothese formuliert, chronische Erschöpfung und das Somatisierungssyndrom seien nur teils unterschiedliche Manifestationen ein und desselben zugrunde liegenden Prozesses (Martin et al. 2007). Die Assoziation zwischen post-infektiöser Fatigue und somatoformen Störungen wurde bislang nicht untersucht. Bei Betrachtung der Ergebnisse der allgemeinen Fatigue-Forschung wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Jenaer Q-Fieber-Patienten mit Fatigue eine stärkere Somatisierungsneigung aufweisen als nicht erschöpfte Patienten.

Der SOMS-Beschwerdenindex, der ein gutes Maß für Somatisierungstendenzen aller Art darstellt (Rief et al. 1997), erfasste die Neigung zu somatoformen Störungen. Hierfür wurden Symptome erfragt, unter denen die Patienten „im Laufe der vergangenen zwei Jahre gelitten haben bzw. immer noch leiden“ und „für die von Ärzten keine genauen Ursachen gefunden wurden“.

Die Hypothese konnte bestätigt werden: Die Patienten mit Fatigue wiesen eine stärkere Neigung zu somatoformen Störungen auf als jene ohne schwere Erschöpfung.

Durch den Beschwerdenindex wurden jedoch auch Symptome erfragt, die gleichzeitig in der CDC- Definition des CFS enthalten sind (Fukuda et al. 1994) oder im Zusammenhang mit dem (Post) Q-Fieber Fatigue Syndrome beobachtet wurden (Marmion et al. 1996, Ayres et al. 1998). Folgende Beschwerden, für die deshalb eine organische Ursache nicht ausgeschlossen werden kann, waren gemeint: Kopf- und Gliederschmerzen, Schweißausbrüche, Gelenkschmerzen, außergewöhnliche Müdigkeit, sexuelle Gleichgültigkeit, Sehen von

Doppelbildern, und Gedächtnisverlust. Könnte es also sein, dass bei Patienten mit schwerer Erschöpfung die Neigung zu somatoformen Störungen überdiagnostiziert wurde und sich Patienten mit Fatigue und jene ohne Fatigue dahingehend in Wirklichkeit nicht unterscheiden? Studien belegen, dass der Grad der Somatisierungsneigung bei CFS-Patienten stark davon abhängt, ob die Symptome als somatisch oder psychisch angesehen werden. Johnson et al. (1996) fanden heraus, dass die Rate an Somatisierung bei CFS-Patienten dramatisch reduziert wird, wenn man die mit dem CFS assoziierten Symptome als somatisch bedingt betrachtet. Auch Lane et al. (1991) verzeichneten eine Reduzierung der Prävalenz von Somatisierungsstörungen von 46% auf 29%, wenn die Symptome ausgeschlossen wurden, die in beiden Diagnosekriterien vorkommen.

Um dieser Problematik zu begegnen wurde ein „modifizierter Beschwerdeindex“, der die überlappenden Symptome nicht enthielt, gebildet. Auch anhand der neuen Skala zeigten die Patienten mit Fatigue eine stärkere Somatisierungsneigung als jene ohne Fatigue. Durch das Erfassen von mit dem CFS oder QFFS assoziierten Symptomen sind die gefundenen Unterschiede also nicht zu begründen.

Zudem besteht die Frage, ob die erfassten Symptome wirklich somatoform waren. Um eine organische Ursache sicher ausschließen zu können, hätte man wiederum eine genaue medizinische Anamnese, gründliche körperliche sowie einige paraklinische Untersuchungen durchführen müssen. Das Ziel dieser Studie war aber nur, Tendenzen aufzuzeigen und einen Vergleich zwischen Patienten mit Fatigue und jenen ohne Fatigue anzustellen.

Vergleicht man den Skalen-Mittelwert des Beschwerdenindex der Probanden dieser Studie mit dem für die deutsche Allgemeinbevölkerung (Rief et al. 1997) so zeigt sich, dass die Patienten ohne Fatigue mit einem Wert von 4,36 sogar unter der deutschen Norm (5,1) liegen. Die Patientengruppe mit Fatigue weicht mit einem Wert von 9,43 stark davon ab. Martin et al. (2007) fanden bei Untersuchungen der deutschen Allgemeinbevölkerung, dass die mittlere Anzahl von somatoformen Symptome bei Menschen mit chronischer Erschöpfung im Vergleich zu Kontrollprobanden signifikant höher liegt (11 vs. 2, $p < ,001$). Es ist allerdings nicht anzunehmen, dass die dort gemessene Erschöpfung mehrheitlich durch ein infektiöses Geschehen getriggert wurde. Bei letzterer Untersuchung erfüllten 72% der „Patienten“ mit chronischer Erschöpfung die Kriterien des verkürzten Somatisierungsindex (SSI4/6) für ein Somatisierungssyndrom (s. Abschnitt 3.2). Betrachtet man diese Kriterien in der vorliegenden Studie, werden sie auch von 71,74% der ehemaligen Q-Fieber-Patienten mit schwerer Erschöpfung und dagegen nur von 34,22% der Q-Fieber-Patienten ohne schwere

Erschöpfung erfüllt. Letztere weisen jedoch im Vergleich zur Punktprävalenz für die Normalbevölkerung (16,3%; Martin et al. 2007) auch einen erhöhten Wert auf.

Inwieweit die stärkeren Somatisierungstendenzen der erschöpften Patienten schon vor dem Fatigue- Zustand nach Q-Fieber bestanden und prädisponierend wirken könnten oder sich erst nach dem Q-Fieber eingestellt haben, ist aufgrund des Querschnittsdesigns dieser Untersuchung nicht zu ermitteln. Man sollte jedoch die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass durch eine überstandene schwere Erkrankung und die neu gewonnene Information über eine mögliche chronische Folge des Q-Fiebers bei einigen Patienten die Suszeptibilität für körperliche Beschwerden bzw. die Fokussierung auf diese verstärkt wurde. Cioffi (1991) beschrieb, dass sich die Wahrnehmung von Körpersensationen oder –symptomen auf die Interpretation von somatischer Erfahrung und Krankheit auswirkt (Cioffi 1991). Es gibt Hinweise darauf, dass CFS-Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung eine verstärkte somatische Wahrnehmungsstörung zeigen, ähnlich Patienten mit chronischen Schmerzen (Moss-Morris et al. 1996).

Neigung zu hypochondrischen Störungen

Es wurde untersucht, ob Q-Fieber-Patienten mit Erschöpfung im Vergleich zu jenen ohne Erschöpfung eine stärkere Neigung zu hypochondrischen Störungen, als eine spezielle Unterform somatoformer Störungen, aufweisen.

Wie angenommen zeigten die Patienten mit Fatigue hinsichtlich aller gemessenen Bereiche von Hypochondrie („Krankheitsängste“, „Beschäftigtsein mit somatischen Beschwerden“ und „Krankheitsüberzeugung“) eine stärkere Ausprägung als die Q-Fieber-Patienten ohne Erschöpfung. Das Ergebnis stützt die Hypothese, dass hypochondrische Merkmale mit Fatigue nach Q-Fieber im Zusammenhang stehen, dessen Genese mit bedingen könnten. Die Patienten mit Fatigue weisen eine signifikant stärkere Hypochondrietendenz auf als jene ohne Fatigue. Betrachtet man die Mittelwerte des WI-Gesamtscores, so zeigen die Patienten mit Fatigue einen Wert von 4,39, der deutlich höher liegt als jener der Patienten ohne Fatigue (2,55). Einen Hinweis für eine hypochondrische Störung stellt jedoch erst ein Wert von größer als 8 dar (Hiller und Rief 2004). Dies betraf 11 (23,91%) Patienten mit Fatigue und nur 2 Patienten ohne Fatigue (5,26%).

Wie für die Somatisierungsneigung kann auch für diese hypochondrische Tendenz nicht festgestellt werden, ob sie schon vor dem Fatigue- Zustand nach Q-Fieber in dem Maße bestand und einen prädisponierenden Faktor darstellen könnte. Es wäre möglich, dass das

Durchleben der bedrohlichen Krankheit Ängste geschürt hat und das Beschäftigen mit der Möglichkeit, an einer Krankheit zu leiden, dadurch verstärkt wurde. Die hypochondrische Tendenz könnte zudem durch das Aufzeigen der bisher nicht bekannten Chronifizierungsmöglichkeiten im Informationsblatt dieser Studie impliziert worden sein, im Sinne einer iatrogenen Hypochondrieneigung.

Durch die Auseinandersetzung mit neuem medizinischem Wissen in Bezug auf das eigene Wohlbefinden könnte eine Gesundheitsangst ausgelöst worden sein, die durch eine selektive Aufmerksamkeitszuwendung auf den eigenen Körper und eine spezifische kognitive Bewertung der somatischen Empfindungen charakterisiert ist und von hypochondrischen Störungen als solche abgegrenzt werden muss. Bisher existieren keine Studien, die Patienten mit einem Q-Fieber Fatigue Syndrome bezüglich hypochondrischer Neigungen untersuchten. Patienten mit Hypochondrie in Deutschland befürchten vor allem Tumorerkrankungen, BSE, AIDS und kardiovaskuläre Krankheiten (Rief et al. 2001). Andere Infektionskrankheiten und deren mögliche Folgen stehen weniger im Fokus der Angst dieser Patienten.

Hypochondrische Neigungen sind auch im Zusammenhang mit Fatigue bisher wenig untersucht worden. Manu et al. (1996) fanden heraus, dass die Schwere physischer Symptome Prädiktoren für die Lebensqualität von CFS-Patienten darstellen und dass die Schwere der Symptome wiederum mit der Stärke hypochondrischer Ängste korrelieren. Die Wissenschaftler legten dar, dass hypochondrische Patienten eine falsche Vorstellung vom Normalstandard der Gesundheit besitzen: Sie wird mit Beschwerdefreiheit gleichgesetzt, weshalb das Vorhandensein von Beschwerden mit Krankheit gleichbedeutend gesehen wird. Eine höhere Beschwerdeanzahl wird mit einer erhöhten Krankheitsstärke assoziiert und geht in der Studie von Manu et al. (1996) mit einer größeren Einschränkung der Lebensqualität einher. In einer anderen Studie hatte die Tendenz, Symptome kompatibel mit guter Gesundheit zu sehen eine umgekehrte Beziehung zu dem mit dem Whiteley-Index gemessenen Hypochondriescores (Barsky et al. 1993). Das Gleichsetzen von Symptomen mit Krankheit bestand bei Menschen mit einer bekannten Tendenz, körperliche Empfindungen verstärkt wahrzunehmen und normale physiologische Empfindungen als Symptome zu beschreiben (Barsky und Wyshak 1990).

Lee et al. (2002) untersuchten in Hongkong die Prävalenz von psychischen Störungen bei Patienten mit chronischer Erschöpfung. Hypochondrische Störungen waren nicht unter den häufigsten Diagnosen. Sie traten jedoch bei 3% der Patienten auf. Die Vergleichbarkeit mit der vorliegenden Studie ist vor allem durch die großen kulturellen Unterschiede nur bedingt

gegeben. Weitere Studien, insbesondere mit postinfektiösen Fatigue-Patienten wären wünschenswert.

Psychisches Befinden

Mit Hilfe des Ergebnisfragebogens (EB-45) wurde das psychische Befinden hinsichtlich verschiedener Symptome psychischer bzw. stressbedingter Störungen erfasst. Das Instrument lässt nur Aussagen über den Belastungsgrad, nicht jedoch spezielle Diagnosen zu.

Für den Bereich „symptomatische Belastung“ wurden Symptome von Depression, Stress- und Angststörungen sowie Abhängigkeitserkrankungen erfragt. Die Q-Fieber- Patienten mit Fatigue waren diesbezüglich stärker belastet als jene ohne schwere Erschöpfung. Sie fühlten sich signifikant häufiger „lustlos“, „niedergeschlagen“ und „schwach“ und machten sich häufiger „Vorwürfe“. Außerdem gaben sie signifikant häufiger Muskelschmerzen und Konzentrationsstörungen an. Bezüglich Abhängigkeitserkrankungen bestanden keine signifikanten Unterschiede, waren die nicht erschöpften Patienten tendenziell teils stärker belastet.

Ein Zusammenhang zwischen chronischer Erschöpfung und **Depression** bzw. **Angststörungen** wurde in Studien belegt. Depression ist die häufigste psychiatrische Diagnose bei CFS-Patienten und wird auch bei Patienten anderer Fatigue- Formen verstärkt gefunden. Verschiedene Arbeiten zeigten, dass 50 bis 75% der Patienten mit verschiedenen definierten Fatigue Syndromen komorbide **Stimmungs- und Angststörungen** aufweisen (Wessely 1995, Katon und Walker 1993). In der Normalbevölkerung haben Panik- und allgemeine Angststörungen eine Lebenszeit-Prävalenz von 3,5 bis 5,1% (Kessler et al. 1994). Im Gegensatz dazu wird die Lebenszeit-Prävalenz bei Patienten mit CFS auf 17- 25% und für allgemeine Angststörungen auf 2- 30% geschätzt (Fischler et al. 1997). Auch hierfür konnte die Richtung des Zusammenhangs nicht eindeutig geklärt werden. Harvey et al. (2008) zeigten in einer prospektiven Studie, dass besonders Depression und Angststörungen der Fatigue- Symptomatik bei CFS-Patienten vorausgingen. Wenige Studienergebnisse weisen darauf hin, dass ein gesteigertes, jedoch transientes Risiko für depressive Störungen nach infektiöser Mononukleose besteht (Petersen et al. 2006). Andererseits ist vorstellbar, dass das Unvermögen zur Aufnahme des früheren Aktivitätsgrades bei Menschen mit Fatigue zu depressiven Symptomen führen kann (Taillefer et al. 2002).

Stress und emotionale Instabilität wurden verstärkt bei Patienten vor der Entwicklung von chronischer Erschöpfung beobachtet (Kato et al. 2006, Jorgensen 2008).

Es existiert die Hypothese, dass neben Infektionen, die als körperliche Stressoren Fatigue triggern können, psychologischer Stress etwa durch negative Lebensereignisse den Ausbruch der Symptomatik beschleunigen können (Theorell et al. 1999, Prins et al. 2006, Hatcher und House 2003). In einer weiteren Untersuchung bestand ein Zusammenhang zwischen psychologischem Stress vor bzw. während der Infektion mit Parvovirus B19 und der Entwicklung von akuter bzw. chronischer Erschöpfung bis zu drei Jahre nach der initialen Infektion (Kerr und Matthey 2008). Wood et al. (1994) demonstrierten, dass CFS-Patienten im Vergleich zu Patienten mit psychiatrischen Krankheiten und Patienten mit muskulärer Dystrophie auf experimentell erzeugten psychologischen Stress die ausgeprägtesten körperlichen und psychischen Reaktionen zeigten. Es existiert außerdem die Hypothese, dass eine Dysfunktion des „Stress-Systems“ CFS-Symptomen vorausgehen kann. Es wurde angenommen, dass einige Fatigue- Patienten ein hypoaktives Stress-System besitzen, das sie durch regelmäßige körperliche Bewegung aktivieren bzw. regulieren müssen, um Symptome zu unterdrücken. Für einen Teil der CFS-Patienten wird ein prä-morbider aktiver Lebensstil beschrieben, bei dem u.a. körperliche Belastung gebraucht wird, um negative Gedanken und Gefühle abzubauen. Die Erklärung dafür, dass einige Menschen gesteigerte Aktivität zur Stressregulierung benötigen, wird in belastenden Ereignissen in der Kindheit gesehen. Sie bewirken eine Vulnerabilität des Stress-Systems und beeinflussen später die Gesundheit über psychologische, emotionale, kognitive und verhaltensspezifische Wege. Wenn nun körperliche Aktivität durch protrahierte Krankheiten (wie z.B. das Q-Fieber) unmöglich ist, resultiert daraus eine Gefährdung des psychologischen Gleichgewichts und eine Dysregulation des Stress-Systems. Dies kann über neurohormonelle Dysfunktion zu Symptomen einer melancholischen oder atypischen Depression und zu Fatigue führen (Van Houdenhove 2005).

In der vorliegenden Untersuchung waren die Q-Fieber- Patienten mit Fatigue ebenfalls unzufriedener mit ihrer sozialen Rollenerfüllung als die Patienten ohne schwere Erschöpfung. Hierbei fühlten sich die erschöpften Patienten signifikant stärker „durch Arbeit bzw. Schule angestrengt“ und gaben häufiger an, „nicht so gut wie früher arbeiten und lernen zu können“. Es waren also eher berufliche Bereiche statt Freizeit und Familie betroffen. In der wissenschaftlichen Literatur werden sozialer Rückzug, ein eingeschränktes soziales „Funktionieren“ und soziale Isolation als mögliche Konsequenzen von Fatigue beschrieben (Jorgensen 2008). Bei CFS-Patienten wird eine Eingrenzung sozialer Aktivitäten einerseits darin gesehen, dass sie -im Gegensatz zu alltäglichen körperlichen Aktivitäten- einer gewissen Planung bedürfen. Durch den oft fluktuierenden Verlauf von Fatigue können die

Patienten häufig nicht vorhersehen, wie sie sich am nächsten Tag fühlen. Eine Restriktion früherer Aktivitäten resultiert eher aus einem Nicht- Festlegen- Wollen/ -Können auf soziale Verbindlichkeiten als durch die Schwere der Erschöpfung selbst (Taillefer et al. 2002). Es ist vorstellbar, dass derartige Unsicherheiten auch im beruflichen Leben Schwierigkeiten mit sich bringen. Hinzu könnte eine Angst vor Stigmatisierung kommen (Taillefer et al. 2002).

In Bezug **auf zwischenmenschliche Aspekte**, d.h. die Zufriedenheit mit bzw. Probleme in interpersonellen Beziehungen, unterschieden sich die Q-Fieber-Patienten mit Fatigue und jene ohne Fatigue in dieser Studie nicht. Jedoch sind in der wissenschaftlichen Literatur Auswirkungen von chronischer Erschöpfung auf zwischenmenschliche Beziehungen beschrieben. Sozialer Rückzug, Isolation, Verlieren der gesellschaftlichen Position, Änderungen von Erwartungen an sich selbst und andere, sowie die Unfähigkeit, die Rollenerwartung zu erfüllen, wurden beobachtet und führten u.a. auch zur Belastung verschiedener Familienmitglieder (Jorgensen 2008). Weiterhin gefährdet das Nicht-Anerkennen eines klinisch bedeutsamen Fatigue- Zustandes die gegenseitige Akzeptanz in der sozialen Gemeinschaft. Durch *Coxiella burnetii* als möglicher Verursacher des Fatigue-Zustandes bei den Jenaer Patienten erhält der Erschöpfungszustand eine Legitimation, die nicht zuletzt durch diese Studie verstärkt wird. Interessant wäre jedoch, zu einem späteren Zeitpunkt mögliche Belastungen in Bezug auf zwischenmenschliche Beziehungen zu untersuchen, da ein bedeutsamer Erschöpfungszustand anscheinend über zehn Jahre hinaus bestehen kann (Wildman et al. 2002).

Soziale Unterstützung

Darüber hinaus wurde in dieser Studie angenommen, dass Q-Fieber-Patienten mit Fatigue im Vergleich zu jenen ohne Fatigue über eine schwächere soziale Unterstützung verfügen. Den Hintergrund bildet die Annahme, dass das individuelle Erleben von unterstützendem Verhalten der sozialen Umwelt sowie die erwartete Verfügbarkeit verschiedener Hilfestellungen eine protektive Wirkung gegenüber Erkrankungen und Störungen, wie dem CFS, haben könnte (Prins et al. 2004, Cobb 1976).

Fehlende soziale Unterstützung wurde bei CFS-Patienten verstärkt beobachtet und führte bei ihnen zu einer Verschlechterung der Situation (Wyller 2007, Prins et al. 2006). Dabei wird der sozialen Unterstützung vornehmlich die Rolle des krankheitsunterhaltenden Faktors für die Fatigue- Schwere und die funktionelle Beeinträchtigung zugesprochen.

Ein Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und Fatigue zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung jedoch nicht. Erschöpfte und nicht erschöpfte Patienten

unterschieden sich nicht bezüglich ihrer subjektiven Überzeugung, Unterstützung aus dem sozialen Netzwerk zu erhalten und im Bedarfsfall auf Ressourcen des gesellschaftlichen Umfeldes zurückgreifen zu können. Es wäre jedoch wiederum interessant, den Verlauf des Fatigue- Zustandes in Bezug auf die wahrgenommene sozialer Unterstützung zu untersuchen. Psychische Störungen bzw. psychiatrische Symptome können (unabhängig von einem Fatigue- Zustand) zu einer substantiellen Reduktion des funktionellen Status', zur Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führen. Viele Studien haben bewiesen, dass psychische Störungen, wie z.B. Somatisierungsstörungen oder Hypochondrie, die Lebensqualität negativ beeinflussen. Martin et al. (2007) zeigten, dass chronische Erschöpfung und das Somatisierungssyndrom mit einer vergleichbaren Reduzierung verschiedener Bereiche der Lebensqualität einhergehen. Aus Studien mit dem SF- 36 wurde ersichtlich, dass besonders die Bereiche „Rollenfunktion“, „emotionales Funktionieren“ und „geistige Gesundheit“ betroffen sind (Buchwald et al. 1996). Sie fließen in die Bildung der psychischen Subskala des SF-36 bzw. SF- 12 mit ein. Besonders diesen Bereich betreffend unterschieden sich die Q-Fieber-Patienten mit Fatigue von jenen ohne Fatigue und der Normalbevölkerung. Das Kriterium „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ bildete u.a. die Grundlage für die Aufteilung der Patienten in jene mit Fatigue und solche ohne Fatigue. Könnte es also sein, dass die psychologischen Auffälligkeiten indirekt durch das Kriterium „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ mit in die Bildung der Subgruppe „Q-Fieber-Patienten mit Fatigue“ eingeflossen sind und sich die Vergleiche bezüglich psychosozialer Kriterien erübrigen, da nach ihnen bereits aufgeteilt wurde? Dieser Aspekt ist überprüft worden, indem eine neue Subgruppe „Q-Fieber-Patienten mit Fatigue“ gebildet wurde. Das Kriterium „Fatigue“ wurde nur durch den MFI bestimmt und die gesundheitsbezogene Lebensqualität als funktioneller Aspekt blieb unberücksichtigt. Es ergaben sich zwischen erschöpften und nicht erschöpften Patienten die gleichen signifikanten Unterschiede in derselben Richtung.

Zusammenfassend betrachtet, zeigten die ehemaligen Q-Fieber-Patienten mit Fatigue wie angenommen eine stärkere Neigung zu somatoformen und hypochondrischen Störungen und waren in ihrem psychischen Befinden besonders hinsichtlich Depressionssymptomen und Stress und der Zufriedenheit mit der sozialen Rollenerfüllung stärker belastet.

Über die Art dieses Zusammenhangs kann aufgrund des Querschnittsdesigns der Studie keine klare Aussage getroffen werden. Es ist anzunehmen, dass eine psychologische Vulnerabilität die Entwicklung von Fatigue begünstigt. Andererseits könnten die psychologischen Auffälligkeiten Folgen des möglichen Fatigue- Zustandes durch Q-Fieber darstellen und als

Antwort darauf interpretiert werden, mit der funktionellen Beeinträchtigung und der prognostischen Ungewissheit umzugehen (Taillefer et al. 2002, Lowry und Pakenham 2008). In der wissenschaftlichen Literatur gibt es Hinweise für beide Möglichkeiten. Aus longitudinalen CFS-Untersuchungen ist bekannt, dass psychische Störungen Fatigue bzw. dem CFS vorausgehen oder folgen können (White 2007a, van der Linden et al. 1999, Hickie et al. 1999).

In einer Studie von Hickie et al. (2006) stellte die Schwere der akuten Infektion einen Prädiktor für ein postinfektiöses Fatigue- Syndrom sechs Monate nach infektiöser Mononukleose, Q-Fieber oder Ross-River-Virus-Infektion dar. Prämorbid psychologische Störungen oder demographische Faktoren standen mit dem Erschöpfungszustand jedoch nicht im Zusammenhang (Hickie et al. 2006). In einer Untersuchung von White et al. (2001) trat ein postinfektiöses Fatigue Syndrome sechs Monate nach infektiöser Mononukleose unabhängig von prämorbid und interkurrenten psychischen Störungen auf.

Es gibt jedoch auch Hinweise dafür, dass psychische Störungen Prädiktoren für die Länge der Folgeerscheinungen nach EVB-Infektion darstellen. Petersen et al. (2006) zeigten, dass prämorbid Stimmungsstörungen Risikofaktoren für die Entwicklung von Fatigue nach infektiöser Mononukleose bilden. Cope et al. (1994) untersuchten bei Patienten verschiedener Allgemeinarztpraxen in London Prädiktoren für die Entwicklung postinfektiöser Erschöpfung. Sechs Monate nach unspezifischer viraler Infektion erfüllten 17,5% der Patienten die Kriterien für chronische Erschöpfung. Die Beschwerden während der Infektion besaßen keinen prädiktiven Wert. Im Gegensatz dazu erwiesen sich die psychiatrische Komorbidität, die Einstellung zur Krankheit (somatische Zuschreibung) und das Verhalten des Arztes als Prädiktoren für die Entwicklung eines CFS (Cope et al. 1994). Es wurde weiterhin herausgefunden, dass der Ausbruch von chronischer Erschöpfung nach viraler Infektion durch prolongierte Konvaleszens und die Entwicklung eines CFS durch präexistierende psychologische Morbidität eher als durch die Viruskrankheit selbst vorausgesagt wurde (Hotopf et al. 1996). In einer prospektiven Studie von Harvey et al. (2008) wurden 3035 Menschen über 43 Jahre lang hinsichtlich verschiedener Persönlichkeitsmerkmale, psychiatrischen Störungen und Fatigue-Level untersucht und im Alter von 53 Jahren in Bezug auf das CFS interviewt. 1,1% der Befragten litten unter einem CFS. Ein Zusammenhang mit der sozialen Klasse, sozialer Mobilität oder dem Ausbildungsgrad bestand nicht. Allerdings erkrankten die Menschen, die im Alter von 15-36 Jahren psychiatrische Störungen

aufgewiesen hatten eher an einem CFS. Besonders Depression und Angststörungen traten vor der Entwicklung der Fatigue- Symptomatik auf. (Harvey et al. 2008). Die Forscher sahen in diesem Ergebnis Hinweise dafür, dass psychiatrische Störungen eine entscheidende Rolle in der Ätiologie des CFS' spielen. Alternativ könnten psychische Störungen und CFS gemeinsame Vulnerabilitätsfaktoren, wie z.B. persistierender Stress, besitzen (Kato et al. 2006) (siehe dazu auch Abschnitt 3.2.2.2).

Darüber hinaus scheinen einigen psychische Störungen und Fatigue- Syndromen teilweise ähnliche Mechanismen zugrunde zu liegen, wie z.B. solche immunologischer Art. So wurden bei QFFS-Patienten und bei jenen mit Depression erhöhte IL-6-Level gefunden (Rief et al. 2001b, Penttila et al. 1998) (siehe auch Abschnitt 3.3). Experimentell erzeugter Stress, der Gefühle des Kontrollverlustes induziert und mentale Anstrengung üben ebenfalls einen stimulierenden Effekt auf immunologische Parameter, so auch auf die IL-6-Konzentration auf (Peters et al. 1999). Erhöhte IL-6-Level wurden zudem bei Patienten mit posttraumatischer Stressstörung nachgewiesen (Maes et al. 1999, Baker et al. 2001). In einer anderen Untersuchung war erhöhter psychologischer Stress vor einer Infektion mit dem Influenza A Virus mit einer besonders hohen IL-6- Konzentration während der Grippeerkrankung assoziiert (Cohen et al. 1999). Es wurde angenommen, dass die durch stress- induzierte Sekretion von Zytokinen, wie IL-6, an der katecholaminergen Modulation von Angstreaktionen beteiligt ist (Maes et al. 1999). Zudem triggert IL-6 zusätzlich die Freisetzung von Stresshormonen. Scheinbar stellen Dysfunktionen der Hypophysen-Hypothalamus-Nebennieren-Achse einen weiteren überlappenden Bereich von psychischen Störungen und Fatigue- Syndromen dar (Lemke 1996).

Es ist demzufolge möglich, dass eine Teilsymptomatik von Fatigue und von einigen psychischen Störungen eine „erlebbare“ (Patho)-Immunologie darstellt. Geht man davon aus, dass gemeinsame Mechanismen jeweils eine große Rolle für das klinische Bild spielen, erscheint es umso schwerer, die verschiedenen Störungen und Fatigue in Beziehung zu setzen, sie durch die Zuordnung zu Folge oder prädisponierenden Faktoren voneinander abzugrenzen.

Unabhängig von der Interpretation des Zusammenhangs zwischen Fatigue und psychischen Störungen, können letztere den Zustand der Patienten verschlechtern. Studien geben Hinweise darauf, dass Krankheitsängste und depressive Symptome die Belastung bei CFS-Patienten erhöhen und die funktionelle Beeinträchtigung unterhalten (Taillefer et al. 2002, Lowry und Pakenham 2008). Über die Prognose des Post- Q-Fieber Fatigue- Syndromes bzw. eines

postinfektiösen Fatigue Syndromes ist bislang wenig bekannt. Es erscheint sinnvoll, Ergebnisse aus der allgemeinen Fatigue- Forschung zu betrachten.

In den meisten Studien geht eine schlechte geistige Gesundheit (wie z.B. Angst, Depression, Somatisierung oder die Neigung zu mentalen Problemen) mit einer geringeren Genesewahrscheinlichkeit einher (Nijrolder et al. 2008). Auch die Zuschreibung von Fatigue zu körperlichen Faktoren scheint in negativer Assoziation mit Genesung zu stehen (Taillefer et al. 2002). Viele Studien belegen, dass CFS-Patienten für ihre Erkrankung vordergründig somatische Ursachen sehen und psychologische oder persönlichkeitsgebundene Kontributionen minimieren (Schweitzer et al. 1994, Powell et al. 1990, Butler et al. 2001). Dies bewirkt eine Verstärkung der Symptome und der funktionellen Beeinträchtigung wie auch schlechtere subjektive und objektive Outcome-Werte. Darüber hinaus kann es zum Vermeiden körperlicher Aktivitäten führen (Taillefer et al. 2002, Afari und Buchwald 2003). Für Patienten, die darüber informiert worden waren, dass ein Erschöpfungszustand aus der Infektion mit einem bestimmten Erreger, *Coxiella burnetii*, resultieren kann, erscheint es schwierig, weitere psychosoziale Ursachen für ihren Zustand in Betracht zu ziehen. Ein durch Krankheitserreger bedingtes Erschöpfungssyndrom entbindet den Patienten von jeglicher Schuld und wird als wertfrei angesehen. Im Gegensatz dazu können psychische Probleme mit Schuldzuweisungen und gesellschaftlicher Diskriminierung verbunden sein und auf Unverständnis stoßen (Wessely 1998).

In verschiedenen Studien zeigte sich, dass psychologische Faktoren wie die Einstellung zur Krankheit und Coping-Mechanismen wichtige Prädiktoren für den Verlauf von CFS darstellen. Es bestehen Hinweise darauf, dass CFS-Patienten im Vergleich zu gesunden Menschen häufiger auf Vermeidungsstrategien zurückgreifen (Blakely et al. 1991, Afari et al. 2000). Letztere gehen wiederum mit einer Verstärkung von Fatigue und funktioneller Einschränkung sowie anderen psychosozialen Störungen einher (Prins et al. 2006). Taillefer et al. (2002) zeigten, dass CFS-Patienten, die glaubten, ihre eigene Aktivität könne die Krankheit beeinflussen, während der Verlaufsbeobachtung weniger beeinträchtigt waren (unabhängig von der Fatigue- Schwere und -dauer). Weiterhin tendierten CFS-Patienten dazu, ihre Leistungsfähigkeit zu unterschätzen und berichten über eine stärkere Krankheitsausprägung im Vergleich zu der objektiven Beeinträchtigung (Taillefer et al. 2002). Verminderte körperliche Fitness und Inaktivität nach infektiöser Mononukleose wurden als Risikofaktoren für prolongierte Erschöpfung nach EBV- Infektion gefunden (Petersen et al. 2006).

Forschungsergebnisse spiegelten höhere Geneseraten bei postviraler Fatigue wider. Masuda et al. (2002) zeigten, dass die Prognose von postinfektiösem CFS besser ist als von nicht infektiösem CFS. (Es handelte sich dabei um Patienten, die eine multidisziplinäre Therapie erhalten hatten).

Auch wenn die Ergebnisse aus der allgemeinen Fatigue- Forschung sicher nicht unverändert auf Patienten mit einem Fatigue-Zustand nach Q-Fieber zu übertragen sind, so kommt dem Umgang mit diesen Patienten dennoch eine wichtige Bedeutung zu und stellt den Arzt vor eine große diagnostische und therapeutische Herausforderung. Die CFS-Forschung zeigt, dass das Verhalten des Arztes durch unnötige Diagnostik, durch das Verantwortlichmachen von rein psychologischen Ursachen und das Nichtanerkennen des CFS Kommunikationsprobleme entstehen lässt (Prins et al. 2006). Qualitative Studien geben Hinweise darauf, dass CFS-Patienten problematische Beziehungen zu den Ärzten und anderem medizinischen Personal haben, sich unakzeptiert und marginalisiert fühlen (Wyller 2007, Asbring und Narvanen 2003).

Ein multidisziplinäres Umgehen mit den Patienten ist gefordert. Das Bestehen der Symptomatik bei englischen Q-Fieber-Patienten über zehn Jahre nach dem initialen Ausbruch hinaus (Wildman et al. 2002) unterstreicht zusätzlich die Bedeutsamkeit der Erkrankungsfolge.

Zusammenfassend sollten folgende **kritische Aspekte** dieser Studie bedacht werden: Durch die fehlende serologische Überprüfung der Kontrollprobanden könnten einige von ihnen ebenfalls mit *C. burnetii* infiziert worden sein, ohne dass sie klinisch auffällig waren. Dennoch war es wichtig, Probanden aus dem gleichen Wohngebiet zu wählen, um eine größtmögliche Homogenität hinsichtlich der Lebensbedingungen bzw. des sozialen Milieus zu gewährleisten. Darüber hinaus geben Studienergebnisse Hinweise darauf, dass besonders klinisch an Q-Fieber erkrankte Menschen von einem Fatigue-Zustand betroffen sind (Marmion et al. 1996). Die Patientengruppe stellt dahingehend eine homogene Gruppe dar, da alle Patienten klinisch (zumeist schwer) erkrankt waren.

Optimal wäre es zudem gewesen, alle ehemaligen Q-Fieber-Patienten zu kontaktieren. Jedoch war die vollständige Patientenliste des Gesundheitsamtes aus datenrechtlichen Gründen nicht zugänglich. Deshalb wurden die Patienten über ihre Hausärzte kontaktiert.

Sicher besteht die größte Limitation dieser Untersuchung darin, dass sich nur eine geringe Anzahl von Patienten mit Fatigue nach der Beantwortung des Fragebogens zusätzlich zu einem Interview bereit erklärte. So konnten psychische und körperliche Komorbiditäten, die

subjektive Einschätzung des Erschöpfungszustandes und eine ausführliche Kranken- und Medikamentenanamnese nur von einem Teil der Patienten erhoben werden. Jedoch bestätigten bei diesen Interviews 9 von 12 Patienten einen schweren Erschöpfungszustand, für den sie das Q-Fieber als Ursache sahen, ohne dass dafür relevante Begleiterkrankungen vorlagen.

Dadurch, dass den Patienten im Informationsblatt der Studie erstmals die Möglichkeit eines Fatigue Syndromes nach Q-Fieber aufgezeigt wurde, könnte es sich bei der gemessenen Erschöpfung z.T. auch um eine iatrogene Fatigue handeln. Diese Problematik war jedoch unvermeidbar, weil eine so intensive psychologische Untersuchung nach der Infektionskrankheit Q-Fieber ohne genauere Erklärung für die Patienten nicht nachvollziehbar gewesen wäre.

7.2 Stellenwert der Studie und Ausblick

Diese Studie zeigt erstmals an Patienten in Deutschland, dass ein schwerer Erschöpfungszustand und sogar chronische Erschöpfung eineinhalb Jahre nach dem Q-Fieber auftreten können. 54,8% der Patienten erfüllten die Kriterien für Fatigue, im Sinne einer schweren Erschöpfung mit Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. 32,14 % von ihnen litten sogar an chronischer Erschöpfung. Jedoch kann diese Untersuchung im Gegensatz zu den Ergebnissen der Vorgängerstudien nicht die Hypothese unterstützen, dass die Q-Fieber-Erkrankung und ein Chronic Fatigue Syndrome im Zusammenhang stehen.

Darüber hinaus unterstreicht die Studie erstmals die Bedeutung psychosozialer Faktoren für einen Fatigue-Zustand nach Q-Fieber.

Die Q-Fieber-Patienten mit Fatigue zeigten eine verstärkte Neigung zu somatoformen und hypochondrischen Störungen und eine erhöhte Belastung hinsichtlich Symptomen von Depression, Stress- und Angststörungen sowie der Zufriedenheit mit der sozialen Rollenerfüllung. Daraus wird ersichtlich, dass die Erkrankung an Q-Fieber zwar wahrscheinlich ein potenter Triggerfaktor für Fatigue darstellt, dass jedoch eine psychologische Vulnerabilität diese Entwicklung zusätzlich begünstigen könnte.

Unabhängig davon, ob diese psychologischen Auffälligkeiten prädisponierend für einen Fatigue- Zustand nach Q-Fieber wirken konnten oder Folgeerscheinungen desselben darstellen, bedeuten sie eine zusätzliche Belastung für die Patienten und können mit einer schlechteren Genesewahrscheinlichkeit einhergehen.

Weil ein (Post-) Q-Fieber Fatigue Syndrome weitgehend unbekannt ist, existieren bisher keine Behandlungsempfehlungen für Mediziner. Vordergründigstes Ziel sollte sein, das Q-Fieber Fatigue Syndrome als Langzeitfolge zu akzeptieren und die Ärzte dafür zu sensibilisieren. Sie sollten, angesichts der steigenden Q-Fieber-Fälle, über die Existenz eines Fatigue Syndromes nach Q-Fieber informiert sein, um die Patienten darüber aufklären und Hilfestellungen geben zu können. Es gilt, negative Coping- Strategien zu vermeiden. Das medizinische Personal sollte die Betroffenen vor übertriebener Schonung warnen und dazu anhalten, das frühere Aktivitätslevel so gut wie möglich wieder aufzunehmen (Taillefer et al. 2002). Wie die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, kommen der sozialen Anamnese und der Ausweitung der Diagnostik in den psychosomatischen Bereich besondere Bedeutung zu. Bei Patienten, die über anhaltende Erschöpfung klagen, für die keine anderen organischen Ursachen gefunden werden konnten und die zudem in der Landwirtschaft oder Tierzucht tätig sind, sollte auch an eine zurückliegende Infektion mit *C. burnetii* gedacht und ggf. Antikörper bestimmt werden.

Demgegenüber steht noch eine Unwissenheit der Ärzte über das (Post-) Q-Fieber Fatigue Syndrome und das Chronic Fatigue Syndrome im Allgemeinen. Studien aus England und den USA offenbarten, dass die Hälfte aller Ärzte nicht an das CFS glaubt und dass Hausärzte Informationen darüber von ihrem nicht medizinischen Umfeld bekommen (White 2007b, Thomas und Smith 2005). Sie fühlen sich mit ihrer medizinischen Ausbildung unvorbereitet, um CFS diagnostizieren und damit umgehen zu können (Aggarwal et al. 2006). Diese Ergebnisse sind sicher auf Ärzte in Deutschland übertragbar, wo weit weniger in die CFS-Forschung investiert wird.

Weitere Studien, die ein Fatigue Syndrome nach Q-Fieber beleuchten, sind wünschenswert. Optimal wären Untersuchungen, die immunologische Parameter und psychologische Faktoren erheben. Für Letztere und das Erfassen von Fatigue erscheinen auf Interviews basierende Untersuchungen vielversprechend, da der Leidensdruck der Patienten erfasst werden und ggf. eine gezielte körperliche Untersuchung angeschlossen werden kann. Größere Patientenzahlen und Untersuchungen über einen längeren Zeitraum würden gefordert sein, um eine endgültige Schlussfolgerung über die Beteiligung einer Infektion mit *C. burnetii* an der Ausbildung des Chronic Fatigue Syndromes ziehen zu können. Optimal für die Klärung dieser Assoziation sowie den Anteil und die Kausalitätsrichtung psychosozialer Aspekte wären prospektive Untersuchungen, was ein studententechnisches Problem darstellt.

Das Robert Koch Institut verzeichnet in Deutschland in den letzten Jahren eine wachsende Zahl an Q-Fieber-Fällen. In den ersten Monaten des Jahres 2008 haben sich im Vergleich zu den Vorjahreszeiträumen der vergangenen fünf Jahre die gemeldeten Q-Fieber-Fälle mehr als verdoppelt, darunter auch der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit 15% (RKI 2008). Die wahrscheinlichste Ursache dafür ist in der globalen Erwärmung zu sehen. Milde Winter führen zur Vergrößerung der Zecken- und Nagertierpopulationen. Des Weiteren spielt die expandierende Bauweise besonders in ländlichen Gegenden eine besondere Rolle.

Mit einem prolongierten oder chronischen Erschöpfungszustand als mögliche Folge des Q-Fiebers bekommt die Krankheit eine neue Dimension. Dies unterstreicht noch einmal mehr, wie wichtig die Durchführung von Präventionsmaßnahmen für das Verhindern von Q-Fieber-Ausbrüchen ist. Leider hatte man sich 2005 in Jena nicht an die Empfehlungen gehalten.

8. Literaturverzeichnis

- Abbey SE, Garfinkel PE. 1991. Chronic fatigue syndrome and depression: cause, effect, or covariate. *Rev Infect Dis*, 13 Suppl 1:S73-83.
- Afari N, Buchwald D. 2003. Chronic fatigue syndrome: a review. *Am J Psychiatry*, 160 (2):221-236.
- Afari N, Schmalting KB, Herrell R, Hartman S, Goldberg J, Buchwald DS. 2000. Coping strategies in twins with chronic fatigue and chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res*, 48 (6):547-554.
- Aggarwal VR, McBeth J, Zakrzewska JM, Lunt M, Macfarlane GJ. 2006. The epidemiology of chronic syndromes that are frequently unexplained: do they have common associated factors? *Int J Epidemiol*, 35 (2):468-476.
- Arashima Y, Kato K, Komiya T, Kumasaka K, Matsukawa Y, Murakami M, Takahashi K, Ikeda T, Arakawa Y. 2004. Improvement of chronic nonspecific symptoms by long-term minocycline treatment in Japanese patients with *Coxiella burnetii* infection considered to have post-Q fever fatigue syndrome. *Intern Med*, 43 (1):49-54.
- Asbring P, Narvanen AL. 2003. Ideal versus reality: physicians perspectives on patients with chronic fatigue syndrome (CFS) and fibromyalgia. *Soc Sci Med*, 57 (4):711-720.
- Ayres JG, Wildman M, Groves J, Ment J, Smith EG, Beattie JM. 2002. Long-term follow-up of patients from the 1989 Q fever outbreak: no evidence of excess cardiac disease in those with fatigue. *Qjm*, 95 (8):539-546.
- Ayres JG, Flint N, Smith EG, Tunnicliffe WS, Fletcher TJ, Hammond K, Ward D, Marmion BP. 1998. Post-infection fatigue syndrome following Q fever. *Qjm*, 91 (2):105-123.
- Baker DG, Ekhtor NN, Kasckow JW, Hill KK, Zoumakis E, Dashevsky BA, Chrousos GP, Geraciotti TD, Jr. 2001. Plasma and cerebrospinal fluid interleukin-6 concentrations in posttraumatic stress disorder. *Neuroimmunomodulation*, 9 (4):209-217.
- Barsky AJ, Wyshak G. 1990. Hypochondriasis and somatosensory amplification. *Br J Psychiatry*, 157:404-409.
- Barsky AJ, Goodson JD, Lane RS, Cleary PD. 1988. The amplification of somatic symptoms. *Psychosom Med*, 50 (5):510-519.
- Barsky AJ, Coeytaux RR, Sarnie MK, Cleary PD. 1993. Hypochondriacal patients' beliefs about good health. *Am J Psychiatry*, 150 (7):1085-1089.
- Bates DW, Schmitt W, Buchwald D, Ware NC, Lee J, Thoyer E, Kornish RJ, Komaroff AL. 1993. Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice. *Arch Intern Med*, 153 (24):2759-2765.
- Blakely AA, Howard RC, Sosich RM, Murdoch JC, Menkes DB, Spears GF. 1991. Psychiatric symptoms, personality and ways of coping in chronic fatigue syndrome. *Psychol Med*, 21 (2):347-362.
- Bennett BK, Hickie IB, Vollmer-Conna US, Quigley B, Brennan CM, Wakefield D, Douglas MP, Hansen GR, Tahmindjis AJ, Lloyd AR. 1998. The relationship between fatigue, psychological and immunological variables in acute infectious illness. *Aust N Z J Psychiatry*, 32 (2):180-186.
- Blakely AA, Howard RC, Sosich RM, Murdoch JC, Menkes DB, Spears GF. 1991. Psychiatric symptoms, personality and ways of coping in chronic fatigue syndrome. *Psychol Med*, 21 (2):347-362.
- Buchwald D, Pearlman T, Umali J, Schmalting K, Katon W. 1996. Functional status in patients with chronic fatigue syndrome, other fatiguing illnesses, and healthy individuals. *Am J Med*, 101 (4):364-370.
- Bullinger M, Kirchberger J. 1998. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisungen. Göttingen: Hogrefe Verlag

- Butler JA, Chalder T, Wessely S. 2001. Causal attributions for somatic sensations in patients with chronic fatigue syndrome and their partners. *Psychol Med*, 31 (1):97-105.
- Candy B, Chalder T, Cleare AJ, Wessely S, White PD, Hotopf M. 2002. Recovery from infectious mononucleosis: a case for more than symptomatic therapy? A systematic review. *Br J Gen Pract*, 52 (483):844-851.
- Chao CC, Janoff EN, Hu SX, Thomas K, Gallagher M, Tsang M, Peterson PK. 1991. Altered cytokine release in peripheral blood mononuclear cell cultures from patients with the chronic fatigue syndrome. *Cytokine*, 3 (4):292-298.
- Cioffi D. 1991. Beyond attentional strategies: cognitive-perceptual model of somatic interpretation. *Psychol Bull*, 109 (1):25-41.
- Cobb S. 1976. Presidential Address-1976. Social support as a moderator of life stress. *Psychosom Med*, 38 (5):300-314.
- Cohen S, Doyle WJ, Skoner DP. 1999. Psychological stress, cytokine production, and severity of upper respiratory illness. *Psychosom Med*, 61 (2):175-180.
- Cope H, David A, Pelosi A, Mann A. 1994. Predictors of chronic "postviral" fatigue. *Lancet*, 344 (8926):864-868.
- Cutler SJ, Bouzid M, Cutler RR. 2007. Q fever. *J Infect*, 54 (4):313-318.
- Darbshire L, Ridsdale L, Seed PT. 2003. Distinguishing patients with chronic fatigue from those with chronic fatigue syndrome: a diagnostic study in UK primary care. *Br J Gen Pract*, 53 (491):441-445.
- Eidelman D. 2003. Chronic fatigue syndrome - medical fact or artifact. *Med Hypotheses*, 60 (6):840-842.
- Fischler B, Cluydts R, De Gucht Y, Kaufman L, De Meirleir K. 1997. Generalized anxiety disorder in chronic fatigue syndrome. *Acta Psychiatr Scand*, 95 (5):405-413.
- Fuhrer R, Wessely S. 1995. The epidemiology of fatigue and depression: a French primary-care study. *Psychol Med*, 25 (5):895-905.
- Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. 1994. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med*, 121 (12):953-959.
- Fuller-Thomson E, Nimigon J. 2008. Factors associated with depression among individuals with chronic fatigue syndrome: findings from a nationally representative survey. *Fam Pract*,
- Fydrich T, Geyer M, Hessel A, Sommer G, Brähler E. 1999. Fragebogen zur sozialen Unterstützung (F-Sozu): Normierung an einer repräsentativen Stichprobe. *Diagnostika*, 45, 212-216.
- Garraalda E, Rangel L, Levin M, Roberts H, Ukoumunne O. 1999. Psychiatric adjustment in adolescents with a history of chronic fatigue syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 38 (12):1515-1521.
- Gilsdorf A, Kroh C, Grimm S, Jensen E, Wagner-Wiening C, Alpers K. 2008. Large Q fever outbreak due to sheep farming near residential areas, Germany, 2005. *Epidemiol Infect*, 136 (8):1084-1087.
- Harvey SB, Wadsworth M, Wessely S, Hotopf M. 2008. The relationship between prior psychiatric disorder and chronic fatigue: evidence from a national birth cohort study. *Psychol Med*, 38 (7):933-940.
- Hatcher S, House A. 2003. Life events, difficulties and dilemmas in the onset of chronic fatigue syndrome: a case-control study. *Psychol Med*, 33 (7):1185-1192.
- Hatchette TF, Hayes M, Merry H, Schlech WF, Marrie TJ. 2003. The effect of *C. burnetii* infection on the quality of life of patients following an outbreak of Q fever. *Epidemiol Infect*, 130 (3):491-495.
- Hays RD, Morales LS. 2001. The RAND-36 measure of health-related quality of life. *Ann Med*, 33 (5):350-357.

- Helbig K, Harris R, Ayres J, Dunckley H, Lloyd A, Robson J, Marmion BP. 2005. Immune response genes in the post-Q-fever fatigue syndrome, Q fever endocarditis and uncomplicated acute primary Q fever. *Qjm*, 98 (8):565-574.
- Helbig KJ, Heatley SL, Harris RJ, Mullighan CG, Barty PG, Marmion BP. 2003. Variation in immune response genes and chronic Q fever. Concepts: preliminary test with post-Q fever fatigue syndrome. *Genes Immun*, 4 (1):82-85.
- Herrell R, Goldberg J, Hartman S, Belcourt M, Schmalting K, Buchwald D. 2002. Chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a co-twin control study of functional status. *Qual Life Res*, 11 (5):463-471.
- Hickie I, Lloyd A, Wakefield D. 1991. Chronic fatigue syndrome and depression. *Lancet*, 337 (8746):922-923.
- Hickie I, Lloyd A, Wakefield D, Parker G. 1990. The psychiatric status of patients with the chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry*, 156:534-540.
- Hickie I, Bennett B, Lloyd A, Heath A, Martin N. 1999. Complex genetic and environmental relationships between psychological distress, fatigue and immune functioning: a twin study. *Psychol Med*, 29 (2):269-277.
- Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, Reeves WC, Lloyd A. 2006. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *Bmj*, 333 (7568):575.
- Hiller W, Rief W. 2004. Internationale Skalen für Hypochondrie. Deutschsprachige Adaptation des Whiteley Index (WI) und der Illness Attitude scale (IAS) (Manual). Bern: Hans Huber Verlag
- Hotopf M, Noah N, Wessely S. 1996. Chronic fatigue and minor psychiatric morbidity after viral meningitis: a controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 60 (5):504-509.
- Ikuta K, Yamada T, Shimomura T, Kuratsune H, Kawahara R, Ikawa S, Ohnishi E, Sokawa Y, Fukushima H, Hirai K, Watanabe Y, Kurata T, Kitani T, Sairenji T. 2003. Diagnostic evaluation of 2', 5'-oligoadenylate synthetase activities and antibodies against Epstein-Barr virus and *Coxiella burnetii* in patients with chronic fatigue syndrome in Japan. *Microbes Infect*, 5 (12):1096-1102.
- Iwakami E, Arashima Y, Kato K, Komiya T, Matsukawa Y, Ikeda T, Arakawa Y, Oshida S. 2005. Treatment of chronic fatigue syndrome with antibiotics: pilot study assessing the involvement of *Coxiella burnetii* infection. *Intern Med*, 44 (12):1258-1263.
- Jason LA, King CP, Frankenberry EL, Jordan KM, Tryon WW, Rademaker F, Huang CF. 1999. Chronic fatigue syndrome: assessing symptoms and activity level. *J Clin Psychol*, 55 (4):411-424.
- Johnson SK, DeLuca J, Natelson BH. 1996. Assessing somatization disorder in the chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med*, 58 (1):50-57.
- Jorgensen R. 2008. Chronic fatigue: an evolutionary concept analysis. *J Adv Nurs*, 63 (2):199-207.
- Kato K, Sullivan PF, Evengard B, Pedersen NL. 2006. Premorbid predictors of chronic fatigue. *Arch Gen Psychiatry*, 63 (11):1267-1272.
- Kato K, Arashima Y, Asai S, Furuya Y, Yoshida Y, Murakami M, Takahashi Y, Hayashi K, Katayama T, Kumasaka K, Arakawa Y, Kawano K. 1998. Detection of *Coxiella burnetii* specific DNA in blood samples from Japanese patients with chronic nonspecific symptoms by nested polymerase chain reaction. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 21 (2):139-144.
- Katon WJ, Walker EA. 1993. The relationship of chronic fatigue to psychiatric illness in community, primary care and tertiary care samples. *Ciba Found Symp*, 173:193-204; discussion 204-111.

- Katon WJ, Buchwald DS, Simon GE, Russo JE, Mease PJ. 1991. Psychiatric illness in patients with chronic fatigue and those with rheumatoid arthritis. *J Gen Intern Med*, 6 (4):277-285.
- Kazar J. 2005. Coxiella burnetii infection. *Ann N Y Acad Sci*, 1063:105-114.
- Kerr JR, Tyrrell DA. 2003. Cytokines in parvovirus B19 infection as an aid to understanding chronic fatigue syndrome. *Curr Pain Headache Rep*, 7 (5):333-341.
- Kerr JR, Matthey DL. 2008. Preexisting psychological stress predicts acute and chronic fatigue and arthritis following symptomatic parvovirus B19 infection. *Clin Infect Dis*, 46 (9):e83-87.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. 1994. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 51 (1):8-19.
- Komaroff AL, Fagioli LR, Doolittle TH, Gandek B, Gleit MA, Guerriero RT, Kornish RJ, 2nd, Ware NC, Ware JE, Jr., Bates DW. 1996. Health status in patients with chronic fatigue syndrome and in general population and disease comparison groups. *Am J Med*, 101 (3):281-290.
- Kralik D, Telford K, Price K, Koch T. 2005. Women's experiences of fatigue in chronic illness. *J Adv Nurs*, 52 (4):372-380.
- Kruesi MJ, Dale J, Straus SE. 1989. Psychiatric diagnoses in patients who have chronic fatigue syndrome. *J Clin Psychiatry*, 50 (2):53-56.
- Lambert MJ, Hansen NB, Umphres V, Lunnen K, Okiishi J, Burlingame GM, Huefner J, Reisinger C. 1996. Administration and Scoring manual for the OQ.45.2. Stevenson MD: American Professional Credentialing Services LLC
- Lane TJ, Manu P, Matthews DA. 1991. Depression and somatization in the chronic fatigue syndrome. *Am J Med*, 91 (4):335-344.
- Ledina D, Bradaric N, Milas I, Ivic I, Brncic N, Kuzmicic N. 2007. Chronic fatigue syndrome after Q fever. *Med Sci Monit*, 13 (7):CS88-92.
- Lee S, Yu H, Wing Y, Chan C, Lee AM, Lee DT, Chen C, Lin K, Weiss MG. 2000. Psychiatric morbidity and illness experience of primary care patients with chronic fatigue in Hong Kong. *Am J Psychiatry*, 157 (3):380-384.
- Lemke MR. 1996. [Chronic fatigue syndrome--psychiatric aspects]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 64 (4):132-141.
- Lewis S, Cooper CL, Bennett D. 1994. Psychosocial factors and chronic fatigue syndrome. *Psychol Med*, 24 (3):661-671.
- Lieb K, Dammann G, Berger M, Bauer J. 1996. [Chronic fatigue syndrome. Definition, diagnostic measures and therapeutic possibilities]. *Nervenarzt*, 67 (9):711-720.
- Loge JH, Ekeberg O, Kaasa S. 1998. Fatigue in the general Norwegian population: normative data and associations. *J Psychosom Res*, 45 (1 Spec No):53-65.
- Lowry TJ, Pakenham KI. 2008. Health-related quality of life in chronic fatigue syndrome: predictors of physical functioning and psychological distress. *Psychol Health Med*, 13 (2):222-238.
- Madariaga MG, Rezai K, Trenholme GM, Weinstein RA. 2003. Q fever: a biological weapon in your backyard. *Lancet Infect Dis*, 3 (11):709-721.
- Maes M, Lin AH, Delmeire L, Van Gastel A, Kenis G, De Jongh R, Bosmans E. 1999. Elevated serum interleukin-6 (IL-6) and IL-6 receptor concentrations in posttraumatic stress disorder following accidental man-made traumatic events. *Biol Psychiatry*, 45 (7):833-839.
- Maes M, Stevens W, DeClerck L, Peeters D, Bridts C, Schotte C, Meltzer H, Scharpe S, Cosyns P. 1992. Neutrophil chemotaxis, phagocytosis, and superoxide release in depressive illness. *Biol Psychiatry*, 31 (12):1220-1224.

- Maes M, Wauters A, Neels H, Scharpe S, Van Gastel A, D'Hondt P, Peeters D, Cosyns P, Desnyder R. 1995. Total serum protein and serum protein fractions in depression: relationships to depressive symptoms and glucocorticoid activity. *J Affect Disord*, 34 (1):61-69.
- Manu P, Lane TJ, Matthews DA. 1988. The frequency of the chronic fatigue syndrome in patients with symptoms of persistent fatigue. *Ann Intern Med*, 109 (7):554-556.
- Manu P, Lane TJ, Matthews DA. 1993. Chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: clinical epidemiology and aetiological classification. *Ciba Found Symp*, 173:23-31; discussion 31-42.
- Manu P, Affleck G, Tennen H, Morse PA, Escobar JJ. 1996. Hypochondriasis influences quality-of-life outcomes in patients with chronic fatigue. *Psychother Psychosom*, 65 (2):76-81.
- Marmion BP, Shannon M, Maddocks I, Storm P, Penttila I. 1996. Protracted debility and fatigue after acute Q fever. *Lancet*, 347 (9006):977-978.
- Martin A, Chalder T, Rief W, Braehler E. 2007. The relationship between chronic fatigue and somatization syndrome: a general population survey. *J Psychosom Res*, 63 (2):147-156.
- Moss-Morris R, Spence M. 2006. To "lump" or to "split" the functional somatic syndromes: can infectious and emotional risk factors differentiate between the onset of chronic fatigue syndrome and irritable bowel syndrome? *Psychosom Med*, 68 (3):463-469.
- Moss-Morris R, Petrie KJ, Large RG, Kydd RR. 1996. Neuropsychological deficits in chronic fatigue syndrome: artifact or reality? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 60 (5):474-477.
- Nijrolder I, van der Horst H, van der Windt D. 2008. Prognosis of fatigue. A systematic review. *J Psychosom Res*, 64 (4):335-349.
- Nutt DJ. 2001. Neurobiological mechanisms in generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*, 62 Suppl 11:22-27; discussion 28.
- Parker NR, Barralet JH, Bell AM. 2006. Q fever. *Lancet*, 367 (9511):679-688.
- Penttila IA, Harris RJ, Storm P, Haynes D, Worswick DA, Marmion BP. 1998. Cytokine dysregulation in the post-Q-fever fatigue syndrome. *Qjm*, 91 (8):549-560.
- Peters ML, Godaert GL, Ballieux RE, Brosschot JF, Sweep FC, Swinkels LM, van Vliet M, Heijnen CJ. 1999. Immune responses to experimental stress: effects of mental effort and uncontrollability. *Psychosom Med*, 61 (4):513-524.
- Petersen I, Thomas JM, Hamilton WT, White PD. 2006. Risk and predictors of fatigue after infectious mononucleosis in a large primary-care cohort. *Qjm*, 99 (1):49-55.
- Powell R, Dolan R, Wessely S. 1990. Attributions and self-esteem in depression and chronic fatigue syndromes. *J Psychosom Res*, 34 (6):665-673.
- Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G. 2006. Chronic fatigue syndrome. *Lancet*, 367 (9507):346-355.
- Prins JB, Bos E, Huibers MJ, Servaes P, van der Werf SP, van der Meer JW, Bleijenberg G. 2004. Social support and the persistence of complaints in chronic fatigue syndrome. *Psychother Psychosom*, 73 (3):174-182.
- Ranjith G. 2005. Epidemiology of chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Lond)*, 55 (1):13-19.
- Reeves WC, Lloyd A, Vernon SD, Klimas N, Jason LA, Bleijenberg G, Evengard B, White PD, Nisenbaum R, Unger ER. 2003. Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. *BMC Health Serv Res*, 3 (1):25.
- Reeves WC, Wagner D, Nisenbaum R, Jones JF, Gurbaxani B, Solomon L, Papanicolaou DA, Unger ER, Vernon SD, Heim C. 2005. Chronic fatigue syndrome--a clinically empirical approach to its definition and study. *BMC Med*, 3:19.

- Rief W, Hessel A, Braehler E. 2001a. Somatization symptoms and hypochondriacal features in the general population. *Psychosom Med*, 63 (4):595-602.
- Rief W, Hiller W, Heuser J. 1997. SOMS- Das Screening für Somatoforme Störungen (Manual zum Fragebogen). Bern: Hans Huber Verlag
- Rief W, Pilger F, Ihle D, Bosmans E, Egyed B, Maes M. 2001b. Immunological differences between patients with major depression and somatization syndrome. *Psychiatry Res*, 105 (3):165-174.
- Robert Koch Institut (Homepage): <http://www.rki.de>
- Salit IE. 1997. Precipitating factors for the chronic fatigue syndrome. *J Psychiatr Res*, 31 (1):59-65.
- Schwarz R, Krauss O, Hinz A. 2003. Fatigue in the general population. *Onkologie*, 26 (2):140-144.
- Schweitzer R, Robertson DL, Kelly B, Whiting J. 1994. Illness behaviour of patients with chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res*, 38 (1):41-49.
- Skapinakis P, Lewis G, Mavreas V. 2003. Unexplained fatigue syndromes in a multinational primary care sample: specificity of definition and prevalence and distinctiveness from depression and generalized anxiety. *Am J Psychiatry*, 160 (4):785-787.
- Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. 1995. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*, 39 (3):315-325.
- Sullivan PF, Pedersen NL, Jacks A, Evengard B. 2005. Chronic fatigue in a population sample: definitions and heterogeneity. *Psychol Med*, 35 (9):1337-1348.
- Taillefer SS, Kirmayer LJ, Robbins JM, Lasry JC. 2002. Psychological correlates of functional status in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res*, 53 (6):1097-1106.
- Theorell T, Blomkvist V, Lindh G, Evengard B. 1999. Critical life events, infections, and symptoms during the year preceding chronic fatigue syndrome (CFS): an examination of CFS patients and subjects with a nonspecific life crisis. *Psychosom Med*, 61 (3):304-310.
- Thomas HV, Thomas DR, Salmon RL, Lewis G, Smith AP. 2004. Toxoplasma and coxiella infection and psychiatric morbidity: a retrospective cohort analysis. *BMC Psychiatry*, 4:32.
- Thomas MA, Smith AP. 2005. Primary healthcare provision and Chronic Fatigue Syndrome: a survey of patients' and General Practitioners' beliefs. *BMC Fam Pract*, 6:49.
- Trendall J. 2000. Concept analysis: chronic fatigue. *J Adv Nurs*, 32 (5):1126-1131.
- Ur E, White PD, Grossman A. 1992. Hypothesis: cytokines may be activated to cause depressive illness and chronic fatigue syndrome. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 241 (5):317-322.
- van der Linden G, Chalder T, Hickie I, Koschera A, Sham P, Wessely S. 1999. Fatigue and psychiatric disorder: different or the same? *Psychol Med*, 29 (4):863-868.
- Van Houdenhove B. 2005. Premorbid "overactive" lifestyle and stress-related pain/fatigue syndromes. *J Psychosom Res*, 58 (4):389-390.
- Vollmer-Conna U, Cameron B, Hadzi-Pavlovic D, Singletary K, Davenport T, Vernon S, Reeves WC, Hickie I, Wakefield D, Lloyd AR. 2007. Postinfective fatigue syndrome is not associated with altered cytokine production. *Clin Infect Dis*, 45 (6):732-735.
- Wagner D, Nisenbaum R, Heim C, Jones JF, Unger ER, Reeves WC. 2005. Psychometric properties of the CDC Symptom Inventory for assessment of chronic fatigue syndrome. *Popul Health Metr*, 3:8.
- Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. 1996. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*, 34 (3):220-233.
- Ware NC. 1993. Society, mind and body in chronic fatigue syndrome: an anthropological view. *Ciba Found Symp*, 173:62-73; discussion 73-82.

- Wessely S. 1989. Myalgic encephalomyelitis-a warning: discussion paper. *J R Soc Med*, 82 (4):215-217.
- Wessely S. 1993. The neuropsychiatry of chronic fatigue syndrome. *Ciba Found Symp*, 173:212-229; discussion 229-237.
- Wessely S. 1995. The epidemiology of chronic fatigue syndrome. *Epidemiol Rev*, 17 (1):139-151.
- Wessely S. 1996. Chronic fatigue syndrome. Summary of a report of a joint committee of the Royal Colleges of Physicians, Psychiatrists and General Practitioners. *J R Coll Physicians Lond*, 30 (6):497-504.
- Wessely S. 1998. The epidemiology of chronic fatigue syndrome. *Epidemiol Psychiatr Soc*, 7 (1):10-24.
- Wessely S. 2001. Chronic fatigue: symptom and syndrome. *Ann Intern Med*, 134 (9 Pt 2):838-843.
- Wessely S, White PD. 2004. There is only one functional somatic syndrome. *Br J Psychiatry*, 185:95-96.
- Wessely S, Chalder T, Hirsch S, Wallace P, Wright D. 1996. Psychological symptoms, somatic symptoms, and psychiatric disorder in chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a prospective study in the primary care setting. *Am J Psychiatry*, 153 (8):1050-1059.
- Wessely S, Chalder T, Hirsch S, Wallace P, Wright D. 1997. The prevalence and morbidity of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a prospective primary care study. *Am J Public Health*, 87 (9):1449-1455.
- White C, Schweitzer R. 2000. The role of personality in the development and perpetuation of chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res*, 48 (6):515-524.
- White PD. 2007a. What causes prolonged fatigue after infectious mononucleosis: and does it tell us anything about chronic fatigue syndrome? *J Infect Dis*, 196 (1):4-5.
- White PD. 2007b. How common is chronic fatigue syndrome; how long is a piece of string? *Popul Health Metr*, 5:6.
- White PD, Thomas JM, Kangro HO, Bruce-Jones WD, Amess J, Crawford DH, Grover SA, Clare AW. 2001. Predictions and associations of fatigue syndromes and mood disorders that occur after infectious mononucleosis. *Lancet*, 358 (9297):1946-1954.
- Wildman MJ, Smith EG, Groves J, Beattie JM, Caul EO, Ayres JG. 2002. Chronic fatigue following infection by *Coxiella burnetii* (Q fever): ten-year follow-up of the 1989 UK outbreak cohort. *Qjm*, 95 (8):527-538.
- Wood B, Wessely S. 1999. Personality and social attitudes in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res*, 47 (4):385-397.
- Wyller VB. 2007. The chronic fatigue syndrome--an update. *Acta Neurol Scand Suppl*, 187:7-14.
- Zwarts MJ, Bleijenberg G, van Engelen BG. 2008. Clinical neurophysiology of fatigue. *Clin Neurophysiol*, 119 (1):2-10.

9. Anhang

Name: _____

Geburtsdatum: ____ . ____ . ____ Alter: _____

Geschlecht: ☐ männlich ☐ weiblich

1 Wann sind Sie an Q-Fieber erkrankt?

Geben Sie ungefähr das Datum an, an dem die ersten Krankheitssymptome auftraten.

Tag		Monat		Jahr	

Wenn bei Ihnen mittels Labortests Q-Fieber festgestellt wurde, jedoch keine Symptome auftraten, setzen Sie bitte hier ein Kreuz:

☐

2 Wann haben Ihre jetzigen Beschwerden eingesetzt?

Geben Sie ungefähr den Monat und das Jahr an, in denen Ihre Beschwerden eingesetzt haben.

Monat		Jahr	

3 Wie ist Ihre jetzige Beziehungssituation?

1	<input type="checkbox"/>	Verheiratet
2	<input type="checkbox"/>	feste Beziehung, länger als 6 Monate
3	<input type="checkbox"/>	feste Beziehung, weniger oder genau 6 Monate
4	<input type="checkbox"/>	keine feste Beziehung, getrennt lebend, geschieden
5	<input type="checkbox"/>	Partner(in) gestorben, jetzt allein
6	<input type="checkbox"/>	Andere:

4 Was ist Ihr höchster Schul- bzw. Hochschulabschluss? *Hinweis: Wenn Sie noch die Schule besuchen oder sich noch im Studium befinden, dann markieren Sie den höchsten schon erreichten Abschluss.*

1	<input type="checkbox"/>	ohne Abschluss
2	<input type="checkbox"/>	Sonderschulabschluss
3	<input type="checkbox"/>	Hauptschulabschluss/8. Klasse
4	<input type="checkbox"/>	Realschule/Mittlere Reife/10. Klasse
5	<input type="checkbox"/>	Abitur/Fachhochschulreife
6	<input type="checkbox"/>	abgeschlossenes Universitäts-/Fachhochschulstudium
7	<input type="checkbox"/>	sonstiger Abschluss:

5 Was sind Sie von Beruf?

Hinweis: Bitte Berufsbezeichnung eintragen, bei verschiedenen Berufen wählen Sie bitte den mit der höchsten Qualifikation.

1	<input type="checkbox"/>	Führungsposition (höherer Manager, Professor, Fabrikbesitzer)
2	<input type="checkbox"/>	gehobene Position (ltd. Angestellter, Arzt, Ingenieur, Lehrer)
3	<input type="checkbox"/>	mittlere Position (Sachbearbeiter, Sekretär, etc.)
4	<input type="checkbox"/>	Handwerksmeister (Selbstständiger, Schichtführer)
5	<input type="checkbox"/>	Facharbeiter (Geselle)
6	<input type="checkbox"/>	ungelernter Arbeiter
7	<input type="checkbox"/>	noch in der Ausbildung
8	<input type="checkbox"/>	Hausfrau/Hausmann
9	<input type="checkbox"/>	Andere:

6 Gehen Sie derzeit einer beruflichen Tätigkeit nach?

Hinweis: Beziehen Sie sich auf die aktuelle Tätigkeit oder bei aktueller Arbeitsunfähigkeit/Krankheit auf die frühere, zuletzt ausgeübte Tätigkeit (bis ca. 2 Jahre zurück).

1	<input type="checkbox"/>	ja, feste Arbeit mit mehr als 10 h/Woche
2	<input type="checkbox"/>	Hausfrau/Hausmann
3	<input type="checkbox"/>	Ausbildung/Umschulung
4	<input type="checkbox"/>	Berufsunfähigkeit
5	<input type="checkbox"/>	weniger oder etwa 10 h/Woche oder unregelmäßige Aushilfsarbeit
6	<input type="checkbox"/>	Arbeitslos
7	<input type="checkbox"/>	Rentnerin/Rentner
8	<input type="checkbox"/>	Andere:

7 Wieviele Zigaretten rauchen Sie am Tag?

1	<input type="checkbox"/>	Nichtraucher
2	<input type="checkbox"/>	< 1 Zig./Tag
3	<input type="checkbox"/>	1-10 Zig./Tag
4	<input type="checkbox"/>	10-20 Zig./Tag
5	<input type="checkbox"/>	>20 Zig./Tag

8 Wieviele Zigaretten am Tag rauchten Sie, als Sie an Q-Fieber erkrankten?

1	<input type="checkbox"/>	Nichtraucher
2	<input type="checkbox"/>	< 1 Zig./Tag
3	<input type="checkbox"/>	1-10 Zig./Tag
4	<input type="checkbox"/>	10-20 Zig./Tag
5	<input type="checkbox"/>	>20 Zig./Tag

MFI-20

Durch die folgenden Angaben möchten wir erfahren, wie Sie sich in letzter Zeit fühlen. Nehmen wir als Beispiel die Aussage an:

„Ich fühle mich entspannt“

Wenn Sie glauben, dass dies wirklich zutrifft, dass Sie sich in der letzten Zeit wirklich entspannt fühlten, dann sollten Sie das Kästchen ganz links ankreuzen, wie es im folgenden Beispiel gezeigt ist.

ja, das trifft zu ☒ - ☐ - ☐ - ☐ - ☐ nein, das trifft nicht zu

Je weniger Sie mit der vorgegebenen Aussage übereinstimmen, um so weiter rücken Sie Ihr Kreuz in Richtung „nein, das trifft nicht zu“. Übergehen Sie bitte keine der Aussagen und machen Sie für jede der Aussagen ein Kreuz.

1.	Ich fühle mich leistungsfähig.	ja, das trifft zu	<input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	nein, das trifft nicht zu
2.	Körperlich fühle ich mich in der Lage, nur wenig zu tun.	ja, das trifft zu	<input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	nein, das trifft nicht zu
3.	Ich fühle mich sehr aktiv.	ja, das trifft zu	<input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	nein, das trifft nicht zu
4.	Ich habe Lust, alle möglichen schönen Dinge zu tun.	ja, das trifft zu	<input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	nein, das trifft nicht zu
5.	Ich fühle mich müde.	ja, das trifft zu	<input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	nein, das trifft nicht zu
6.	Ich denke, dass ich an einem Tag viel erledige.	ja, das trifft zu	<input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	nein, das trifft nicht zu
7.	Wenn ich etwas tue, kann ich mich gut darauf	ja, das trifft zu	<input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	nein, das trifft nicht zu

Falls Sie an besonders starker / anhaltender Erschöpfung leiden: Diese besteht seit

0 mehr als bzw. ungefähr 6 Monaten

O lässt sich weder durch Ruhephasen noch durch Schlaf verringern.

Wenn in den folgenden Aussagen allgemein von „Menschen“ oder „Freunden/Angehörigen“ die Rede ist, dann sind **die Menschen gemeint, die für Sie wichtig sind.**

105

	Geborgenheit.					
4	Ich habe einen sehr vertrauten Menschen, mit dessen Hilfe ich immer rechnen kann.	1	2	3	4	5
5	Bei Bedarf kann ich mir ohne Probleme bei Freunden oder Nachbarn etwas ausleihen.	1	2	3	4	5
6	Ich habe Freunde/Angehörige, die sich auf jeden Fall Zeit nehmen und gut zuhören, wenn ich mich aussprechen möchte.	1	2	3	4	5
7	Ich kenne mehrere Menschen, mit denen ich gerne etwas unternehme.	1	2	3	4	5
8	Ich habe Freunde/Angehörige, die mich einfach mal umarmen.	1	2	3	4	5
9	Wenn ich krank bin, kann ich ohne Zögern Freunde/Angehörige bitten, wichtige Dinge (z.B. Einkaufen) für mich zu erledigen.	1	2	3	4	5
10	Wenn ich mal bedrückt bin, weiß ich, zu wem ich damit ohne weiteres gehen kann.	1	2	3	4	5
11	Es gibt Menschen, die Freude und Leid mit mir teilen.	1	2	3	4	5
12	Bei manchen Freunden/Angehörigen kann ich auch mal ganz ausgelassen sein.	1	2	3	4	5
13	Ich habe einen vertrauten Menschen, in dessen Nähe ich mich ohne Einschränkung wohl fühle.	1	2	3	4	5
14	Es gibt eine Gruppe von Menschen (Freundeskreis, Clique), zu der ich gehöre und mit der ich mich häufig treffe.	1	2	3	4	5

WI Beantworten Sie bitte jede der folgenden Fragen, indem Sie entweder "JA" oder "NEIN" ankreuzen:

Bitte beantworten Sie für jede Beschwerde.

		Ja	Nein
1.	Machen Sie sich oft Sorgen, möglicherweise eine ernsthafte Krankheit zu haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Werden Sie durch eine Vielzahl von Schmerzen geplagt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Sind Sie sich oftmals der verschiedenen Vorgänge bewusst, die in Ihrem Körper vor sich gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Machen Sie sich viele Sorgen über Ihre Gesundheit?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Haben Sie oftmals die Symptome einer sehr ernsthaften Krankheit?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Wenn Sie auf eine Krankheit aufmerksam gemacht werden (durch Radio, Fernsehen, Zeitung oder einen Bekannten), machen Sie sich dann Sorgen, dass Sie diese Krankheit auch bekommen könnten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Wenn Sie sich krank fühlen und jemand sagt Ihnen, dass Sie bereits wieder besser aussehen – ärgert Sie das?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Finden Sie, dass Sie von einer Vielzahl unterschiedlicher Symptome geplagt werden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Ist es schwer für Sie, einmal nicht an sich zu denken, sondern an alle möglichen anderen Dinge?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Können Sie dem Arzt nur schwer glauben, wenn er Ihnen sagt, dass kein Grund zur Besorgnis besteht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11.	Bekommen Sie das Gefühl, dass die Leute Ihre Erkrankung nicht ernst nehmen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Denken Sie, dass Sie sich mehr Sorgen um Ihre Gesundheit machen als die meisten anderen Menschen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Denken Sie, dass mit Ihrem Körper ernsthaft was nicht in Ordnung ist?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Haben Sie Angst, krank zu werden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SF 12

Bitte beantworten Sie jede der Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1.	Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	ausgezeichnet	sehr gut	gut	weniger gut	schlecht
		1	2	3	4	5
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.			
Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheits-zustand bei dieser Tätigkeit eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
	1	2	3
2. mittelschwere Tätigkeiten , z.B. einen Tisch verschieben, Staub saugen, kegeln	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei alltäglichen Tätigkeiten zu Hause oder im Beruf?		Ja	Nein
		1	2
4.	Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5.	Ich konnte nur bestimmte Dinge tun.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei alltäglichen Tätigkeiten zu Hause oder im Beruf? (z.B. Niedergeschlagenheit, Ängstlichkeit)		Ja	Nein
		1	2
6.	Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7.	Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8.	Inwieweit haben Schmerzen Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	überhaupt nicht	etwas	mäßig	ziemlich	sehr
		1	2	3	4	5
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

In dieser Frage geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht)						
Wie oft waren Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> :	immer	meis- tens	ziemlich oft	manch- mal	selten	nie
	1	2	3	4	5	6
9. ...ruhig und gelassen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. ...voller Energie?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. ...entmutigt und traurig?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

12.	Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	immer	meis- tens	manch- mal	selten	nie
		1	2	3	4	5
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

SOMS

Im folgenden finden Sie eine Liste von körperlichen Beschwerden.

Bitte geben Sie an, ob Sie im Laufe der **vergangenen 2 Jahre** unter diesen Beschwerden über kürzere oder längere Zeit gelitten haben oder immer noch leiden.

Geben Sie nur solche Beschwerden an, für die **von Ärzten keine genauen Ursachen gefunden** wurden und die Ihr Wohlbefinden stark beeinträchtigt haben bzw. noch beeinträchtigen.

		ja	nein			ja	nein
Ich habe die Anleitung gelesen		<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	23	Häufiger Stuhldrang	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
Ich habe in den vergangenen 2 Jahren unter folgenden Beschwerden gelitten, für die von Ärzten keine genauen Ursachen gefunden wurden:		ja	nein	24	Herzrasen oder Herzstolpern	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
1	Kopf- oder Gesichtsschmerzen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	25	Druckgefühl in der Herzgegend	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
2	Schmerzen im Bauch oder in der Magengegend	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	26	Schweißausbrüche (heiß oder kalt)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
3	Rückenschmerzen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	27	Hitzewallungen oder Erröten	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
4	Gelenkschmerzen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	28	Atemnot (außer bei Anstrengung)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
5	Schmerzen in den Armen oder Beinen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	29	Übermäßig schnelles Ein- und Ausatmen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
6	Brustschmerzen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	30	Außergewöhnliche Müdigkeit bei leichter Anstrengung	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
7	Schmerzen im Enddarm	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	31	Flecken oder Farbänderungen der Haut	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
8	Schmerzen beim Geschlechtsverkehr	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	32	Sexuelle Gleichgültigkeit	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
9	Schmerzen beim Wasserlassen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	33	Unangenehme Empfindungen im oder am Genitalbereich	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
10	Übelkeit	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	34	Koordinations- oder Gleichgewichtsstörungen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
11	Völlegefühl (sich aufgebläht fühlen)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	35	Lähmung oder Muskelschwäche	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
12	Druckgefühl, Kribbeln oder Unruhe im Bauch	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	36	Schwierigkeiten beim Schlucken oder Kloßgefühl	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
13	Erbrechen (außerhalb einer Schwangerschaft)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	37	Flüsterstimme oder Stimmverlust	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
14	Vermehrtes Aufstoßen (in der Speiseröhre)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	38	Harnverhaltung oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
15	"Luftschlucken", Schluckauf oder Brennen im Brust- oder Magenbereich	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	39	Sinnestäuschungen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
16	Unverträglichkeit von verschiedenen Speisen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	40	Verlust von Berührungs- oder Schmerzempfindungen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
17	Appetitverlust	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	41	Unangenehme Kribbelempfindungen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
18	Schlechter Geschmack im Mund oder stark belegte Zunge	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	42	Sehen von Doppelbildern	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
19	Mundtrockenheit	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	43	Blindheit	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
20	Häufiger Durchfall	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	44	Verlust des Hörvermögens	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
21	Flüssigkeitsaustritt aus dem Darm	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	45	Krampfanfälle	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
22	Häufiges Wasserlassen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	46	Gedächtnisverlust	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
				47	Bewusstlosigkeit	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

Nur an Frauen:			Nur an Männer:		
Ich habe in den vergangenen 2 Jahren unter folgenden Beschwerden gelitten, für die von Ärzten keine genauen Ursachen gefunden wurden:			Ich habe in den vergangenen 2 Jahren unter folgenden Beschwerden gelitten, für die von Ärzten keine genauen Ursachen gefunden wurden:		
		ja	nein		
48	Schmerzhafte Regelblutungen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	53	Impotenz oder Störungen des Samenergusses
49	Unregelmäßige Regelblutungen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2		
50	Übermäßige Regelblutungen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2		
51	Erbrechen während der gesamten Schwangerschaft	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2		
52	Ungewöhnlicher oder verstärkter Ausfluss aus der Scheide	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2		

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die Beschwerden Nr. 1 bis 53, falls Sie solche in den letzten 2 Jahren hatten. Falls Sie keine Beschwerden hatten, können Sie die Fragen 54 bis 63 auslassen und mit Frage 64 weitermachen.

	kein mal	1 bis 2 mal	3 bis 6 mal	7 bis 12 mal	mehr als 12 mal
54 Wie oft waren Sie wegen der genannten Beschwerden beim Arzt?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
55 Konnte der Arzt für die genannten Beschwerden eine genaue Ursache feststellen?	ja <input type="checkbox"/> 1			nein <input type="checkbox"/> 2	
56 Wenn der Arzt Ihnen sagte, dass für Ihre Beschwerden keine Ursachen zu finden seien, konnten Sie dies akzeptieren?	ja <input type="checkbox"/> 1			nein <input type="checkbox"/> 2	
57 Haben die genannten Beschwerden Ihr Wohlbefinden sehr stark beeinträchtigt?	ja <input type="checkbox"/> 1			nein <input type="checkbox"/> 2	
58 Haben die genannten Beschwerden Ihr Alltagsleben (z.B. Familie, Arbeit, Freizeitaktivitäten) stark beeinträchtigt?	ja <input type="checkbox"/> 1			nein <input type="checkbox"/> 2	
59 Nahmen Sie wegen der genannten Beschwerden Medikamente ein?	ja <input type="checkbox"/> 1			nein <input type="checkbox"/> 2	
60 Hatten Sie jemals Panikattacken, bei denen Sie furchtbare Angst bekamen und zahlreiche körperliche Beschwerden empfanden, und die nach einigen Minuten oder Stunden wieder abklangen?	ja <input type="checkbox"/> 1			nein <input type="checkbox"/> 2	
61 Traten die geschilderten Beschwerden <u>ausschließlich</u> während solcher Panikattacken (Angstanfälle) auf?	ja <input type="checkbox"/> 1			nein <input type="checkbox"/> 2	
62 Begannen die ersten der genannten Beschwerden bereits vor dem 30. Lebensjahr?	ja <input type="checkbox"/> 1			nein <input type="checkbox"/> 2	
	unter 6 Monate	6 Monate bis 1 Jahr	1 – 2 Jahre	über 2 Jahre	
63 Wie lange halten diese Beschwerden nun schon an?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	

OQ.45.2

Anleitung: Durch einen Rückblick über die vergangene Woche einschließlich des heutigen Tages geben Sie bitte an, wie Sie sich fühlen. Lesen Sie jede Zeile genau und markieren Sie das Kästchen, das Ihren gegenwärtigen Zustand am besten beschreibt. In diesem Fragebogen ist Arbeit definiert als Beschäftigung, Schule, Hausarbeit usw.

		nie	selten	manch- mal	oft	fast immer
1	Ich bin verträglich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Ich werde schnell müde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Ich bin lustlos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Die Arbeit/Schule strengt mich an.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Ich mache mir Vorwürfe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Ich bin gereizt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Ich bin in meiner Ehe/Partnerbeziehung unglücklich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Ich habe daran gedacht, meinem Leben ein Ende zu setzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Ich fühle mich schwach.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Ich habe Angst.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Wenn ich am Abend viel getrunken habe, brauche ich am nächsten Morgen Alkohol, um auf die Beine zu kommen (Falls Sie keinen Alkohol zu sich nehmen, kreuzen Sie „nie“ an)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Ich finde meine Arbeit/meine Ausbildung befriedigend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Ich habe ein glückliches Naturell.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Ich arbeite/lerne zu viel.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Ich fühle mich wertlos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Meine Familie macht mir Sorgen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Mein sexuelles Leben ist unbefriedigend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Ich bin einsam.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Ich streite mich häufig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Ich weiß, ich werde geliebt und geschätzt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Ich genieße meine Freizeit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	Ich habe Schwierigkeiten, mich zu konzentrieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Die Zukunft sieht hoffnungslos aus.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	Ich kann mich selbst gut leiden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	Beunruhigende Gedanken verfolgen mich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Ich ärgere mich über Leute, die mein Trinken (meine Drogen) kritisieren. (Wenn nicht zutreffend, „nie“ markieren).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	Mir ist übel.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28	Ich kann nicht mehr so gut wie früher arbeiten/lernen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29	Ich habe Herzklopfen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30	Mir fällt es schwer, mich mit meinen Freunden und Bekannten zu vertragen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31	Ich bin mit meinem Leben zufrieden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32	Ich habe wegen meiner Trink-/Drogensucht Schwierigkeiten bei der Arbeit/in der Schule. (Wenn nicht zutreffend, „nie“ markieren).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33	Ich habe das Gefühl, dass etwas Schlimmes passieren wird.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34	Ich habe Muskelschmerzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35	Ich fürchte mich vor freien Räumen, vor dem Autofahren, vor Bus- oder U-Bahnfahrten usw.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36	Ich bin nervös.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		nie	selten	manch- mal	oft	fast immer
37	Mein Liebesleben ist vollkommen und zufrieden stellend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38	Ich fürchte, ich bin nicht gut bei der Arbeit/in der Schule.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39	Ich habe zu viele Scherereien bei der Arbeit/in der Schule.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40	Ich glaube, mit meinem Kopf ist etwas nicht in Ordnung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41	Ich habe Schwierigkeiten einzuschlafen oder durchzuschlafen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42	Ich bin niedergeschlagen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43	Mein Verhältnis zu anderen befriedigt mich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44	Ich bin so ärgerlich, dass ich etwas Bedauerliches tun könnte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45	Ich habe Kopfwegh.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CDC Symptom-Fragebogen-Auszug

Die nächsten Fragen beziehen sich auf körperliche Symptome, an denen Sie möglicherweise im letzten Monat gelitten haben.

Halsschmerzen

C.1 Hatten Sie im letzten Monat Halsschmerzen?

- ☐₁ Ja
☐₂ Nein → (Gehen Sie bitte zur Frage C.1f)

C.1a Wie oft hatten Sie im letzten Monat Halsschmerzen?

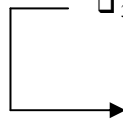
- ☐₁ Selten
☐₂ Manchmal
☐₃ Einen Großteil der Zeit
☐₄ Die meiste Zeit
☐₅ Die ganze Zeit

C.1b Wie schwerwiegend waren Ihre Halsschmerzen im letzten Monat?

- ☐₁ Sehr mild
- ☐₂ Mild
- ☐₃ Mittelgradig/Mäßig
- ☐₄ Schwer
- ☐₅ Sehr schwer

C.1c Wie lange hatten Sie bereits Halsschmerzen vor dem letzten Monat?

- ☐₁ Weniger als 6 Monate —————>(Gehen Sie bitte zu C.1e)
- ☐₂ 6 – 12 Monate —————>(Gehen Sie bitte zu C.1e)
- ☐₃ Mehr als 12 Monate



C.1d Seit wie vielen Jahren haben Sie Halsschmerzen?

_____ Bitte geben Sie die Anzahl der Jahre an.

C.1e Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Halsschmerzen Teil Ihrer aktuellen Erkrankung sind?

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein

C.1f Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Halsschmerzen Teil Ihrer Erkrankung in der Vergangenheit waren?

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein

Empfindliche Lymphknoten und geschwollene Drüsen

C.2 Hatten Sie im letzten Monat empfindliche Lymphknoten oder geschwollene Drüsen am Hals
oder in den Achselhöhlen?

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein —————> (Gehen Sie bitte zur Frage C.2f)

C.2a Wie oft hatten Sie im letzten Monat empfindliche Lymphknoten oder geschwollene Drüsen?

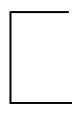
- ☐₁ Selten
- ☐₂ Manchmal
- ☐₃ Einen Großteil der Zeit
- ☐₄ Die meiste Zeit
- ☐₅ Die ganze Zeit

C.2b Wie empfindlich waren Ihre Lymphknoten oder wie stark war die Schwellung Ihrer Drüsen im letzten Monat?

- ☐₁ Sehr mild
- ☐₂ Mild
- ☐₃ Mittelgradig/Mäßig
- ☐₄ Schwer
- ☐₅ Sehr schwer

C.2c Wie lange hatten Sie bereits empfindliche Lymphknoten oder geschwollene Drüsen vor dem letzten Monat?

- ☐₁ Weniger als 6 Monate —————→ (Gehen Sie bitte zu C.2e)
- ☐₂ 6 – 12 Monate —————→ (Gehen Sie bitte zu C.2e)
- ☐₃ Mehr als 12 Monate



C.2d Seit wie vielen Jahren haben Sie empfindliche Lymphknoten oder geschwollene Drüse?

_____ Bitte geben Sie die Anzahl der Jahre an.

C.2e Sind Sie der Ansicht, dass Ihre empfindlichen Lymphknoten oder geschwollenen Drüsen Teil Ihrer aktuellen Erkrankung sind?

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein

C.2f Sind Sie der Ansicht, dass Ihre empfindlichen Lymphknoten oder geschwollenen Drüsen Teil Ihrer Erkrankung in der Vergangenheit waren?

- ☐₁ Ja
☐₂ Nein

Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung

C.3 Hatten Sie sich im letzten Monat nach körperlicher Anstrengung für mindestens einen Tag ungewöhnlich erschöpft oder unwohl gefühlt?

- ☐₁ Ja
☐₂ Nein → (Gehen Sie bitte zur Frage C.3f)

C.3a Wie oft hatten Sie sich im letzten Monat nach körperlicher Anstrengung ungewöhnlich erschöpft gefühlt?

- ☐₁ Selten
☐₂ Manchmal
☐₃ Einen Großteil der Zeit
☐₄ Die meiste Zeit
☐₅ Die ganze Zeit

C.3b Wie schwerwiegend war Ihre ungewöhnliche Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung im letzten Monat?

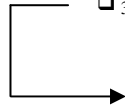
- ☐₁ Sehr mild
☐₂ Mild
☐₃ Mittelgradig/Mäßig
☐₄ Schwer
☐₅ Sehr schwer

C.3c Wie lange fühlten Sie bereits ungewöhnliche Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung vor dem letzten Monat?

☐₁ Weniger als 6 Monate —————>(Gehen Sie bitte zu C.3e)

☐₂ 6 – 12 Monate —————>(Gehen Sie bitte zu C.3e)

☐₃ Mehr als 12 Monate



C.3d Seit wie vielen Jahren fühlen Sie bereits ungewöhnliche Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung?

_____ Bitte geben Sie die Anzahl der Jahre an.

C.3e Sind Sie der Ansicht, dass Ihre ungewöhnliche Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung Teil Ihrer aktuellen Erkrankung ist?

☐₁ Ja

☐₂ Nein

C.3f Sind Sie der Ansicht, dass Ihre ungewöhnliche Erschöpfung nach körperlicher Anstrengung Teil Ihrer Erkrankung in der Vergangenheit war?

☐₁ Ja

☐₂ Nein

Muskelschmerzen

C.4 Hatten Sie im letzten Monat Muskelschmerzen?

☐₁ Ja

☐₂ Nein —————>(Gehen Sie bitte zur Frage C.4f)

C.4a Wie oft hatten Sie im letzten Monat Muskelschmerzen?

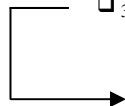
- ☐₁ Selten
- ☐₂ Manchmal
- ☐₃ Einen Großteil der Zeit
- ☐₄ Die meiste Zeit
- ☐₅ Die ganze Zeit

C.4b Wie schwerwiegend waren Ihre Muskelschmerzen im letzten Monat?

- ☐₁ Sehr mild
- ☐₂ Mild
- ☐₃ Mittelgradig/Mäßig
- ☐₄ Schwer
- ☐₅ Sehr schwer

C.4c Wie lange hatten Sie bereits Muskelschmerzen vor dem letzten Monat?

- ☐₁ Weniger als 6 Monate —————→ (Gehen Sie bitte zu C.4e)
- ☐₂ 6 – 12 Monate —————→ (Gehen Sie bitte zu C.4e)
- ☐₃ Mehr als 12 Monate

**C.4d Seit wie vielen Jahren haben Sie Muskelschmerzen?**

_____ Bitte geben Sie die Anzahl der Jahre an.

C.4e Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Muskelschmerzen Teil Ihrer aktuellen Erkrankung sind?

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein

C.4f Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Muskelschmerzen Teil Ihrer Erkrankung in der Vergangenheit waren?

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein

Gelenkschmerzen

C.5 Hatten Sie im letzten Monat Schmerzen in mehreren Gelenken?

- ☐₁ Ja
☐₂ Nein —→ (Gehen Sie bitte zur Frage C.5f)

C.5a Wie oft hatten Sie im letzten Monat Gelenkschmerzen?

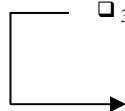
- ☐₁ Selten
☐₂ Manchmal
☐₃ Einen Großteil der Zeit
☐₄ Die meiste Zeit
☐₅ Die ganze Zeit

C.5b Wie schwerwiegend waren Ihre Gelenkschmerzen im letzten Monat?

- ☐₁ Sehr mild
☐₂ Mild
☐₃ Mittelgradig/Mäßig
☐₄ Schwer
☐₅ Sehr schwer

C.5c Wie lange hatten Sie bereits Gelenkschmerzen vor dem letzten Monat?

- ☐₁ Weniger als 6 Monate —→ (Gehen Sie bitte zu C.5e)
☐₂ 6 – 12 Monate —→ (Gehen Sie bitte zu C.5e)
☐₃ Mehr als 12 Monate



C.5d Seit wie vielen Jahren haben Sie Gelenkschmerzen?

_____ Bitte geben Sie die Anzahl der Jahre an.

C.5e Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Gelenkschmerzen Teil Ihrer aktuellen Erkrankung sind?

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein

C.5f Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Gelenkschmerzen Teil Ihrer Erkrankung in der Vergangenheit waren?

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein

Unerfrischender Schlaf

C.6 Hatten Sie im letzten Monat Probleme mit unerfrischem Schlaf?

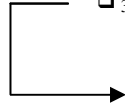
- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein → (Gehen Sie bitte zur Frage C.6f)

C.6a Wie oft hatten Sie im letzten Monat Probleme mit unerfrischem Schlaf?

- ☐₁ Selten
- ☐₂ Manchmal
- ☐₃ Einen Großteil der Zeit
- ☐₄ Die meiste Zeit
- ☐₅ Die ganze Zeit

C.6b Wie problematisch war Ihr unerfrischer Schlaf im letzten Monat?

- ☐₁ Sehr mild
- ☐₂ Mild
- ☐₃ Mittelgradig/Mäßig
- ☐₄ Schwer
- ☐₅ Sehr schwer

C.6c Wie lange hatten Sie bereits unerfrischenden Schlaf vor dem letzten Monat?☐₁ Weniger als 6 Monate —————>(Gehen Sie bitte zu C.6e)☐₂ 6 – 12 Monate —————>(Gehen Sie bitte zu C.6e)☐₃ Mehr als 12 Monate**C.6d Seit wie vielen Jahren haben Sie unerfrischenden Schlaf?**

_____ Bitte geben Sie die Anzahl der Jahre an.

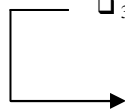
C.6e Sind Sie der Ansicht, dass Ihr unerfrischender Schlaf Teil Ihrer aktuellen Erkrankung ist?☐₁ Ja☐₂ Nein**C.6f Sind Sie der Ansicht, dass Ihr unerfrischender Schlaf Teil Ihrer Erkrankung in der Vergangenheit war?**☐₁ Ja☐₂ Nein**Schlafprobleme****C.7 Hatten Sie im letzten Monat Ein- bzw. Durchschlafschwierigkeiten oder Probleme mit dem rechtzeitigen Erwachen?**☐₁ Ja☐₂ Nein —————>(Gehen Sie bitte zur Frage C.7f)**C.7a Wie oft hatten Sie im letzten Monat Schlafprobleme?**☐₁ Selten☐₂ Manchmal☐₃ Einen Großteil der Zeit☐₄ Die meiste Zeit☐₅ Die ganze Zeit

C.7b Wie schwerwiegend waren Ihre Schlafprobleme im letzten Monat?

- ☐₁ Sehr mild
- ☐₂ Mild
- ☐₃ Mittelgradig/Mäßig
- ☐₄ Schwer
- ☐₅ Sehr schwer

C.7c Wie lange hatten Sie bereits Schlafprobleme vor dem letzten Monat?

- ☐₁ Weniger als 6 Monate —————→(Gehen Sie bitte zu C.7e)
- ☐₂ 6 – 12 Monate —————→(Gehen Sie bitte zu C.7e)
- ☐₃ Mehr als 12 Monate

**C.7d Seit wie vielen Jahren haben Sie Schlafprobleme?**

_____ Bitte geben Sie die Anzahl der Jahre an.

C.7e Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Schlafprobleme Teil Ihrer aktuellen Erkrankung sind?

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein

C.7f Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Schlafprobleme Teil Ihrer Erkrankung in der Vergangenheit waren?

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein

Kopfschmerzen**C.8 Hatten Sie im letzten Monat Kopfschmerzen?**

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein —————→ (Gehen Sie bitte zur Frage C.8f)

C.8a Wie oft hatten Sie im letzten Monat Kopfschmerzen?

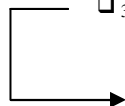
- ☐₁ Selten
- ☐₂ Manchmal
- ☐₃ Einen Großteil der Zeit
- ☐₄ Die meiste Zeit
- ☐₅ Die ganze Zeit

C.8b Wie schwerwiegend waren Ihre Kopfschmerzen im letzten Monat?

- ☐₁ Sehr mild
- ☐₂ Mild
- ☐₃ Mittelgradig/Mäßig
- ☐₄ Schwer
- ☐₅ Sehr schwer

C.8c Wie lange hatten Sie bereits Kopfschmerzen vor dem letzten Monat?

- ☐₁ Weniger als 6 Monate —————→(Gehen Sie bitte zu C.8e)
- ☐₂ 6 – 12 Monate —————→(Gehen Sie bitte zu C.8e)
- ☐₃ Mehr als 12 Monate



C.8d Seit wie vielen Jahren haben Sie Kopfschmerzen?

_____ Bitte geben Sie die Anzahl der Jahre an.

C.8e Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Kopfschmerzen Teil Ihre aktuellen Erkrankung sind?

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein

C.8f Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Kopfschmerzen Teil Ihrer Erkrankung in der Vergangenheit waren?

- ☐₁ Ja
- ☐₂ Nein

Gedächtnisschwierigkeiten

C.9 Hatten Sie im letzten Monat Gedächtnisschwierigkeiten oder Probleme mit Vergesslichkeit, die Einschränkungen in Ihren üblichen Aktivitäten verursachten?

- ☐₁ Ja
☐₂ Nein → (Gehen Sie bitte zur Frage C.9f)

C.9a Wie oft hatten Sie im letzten Monat Gedächtnisschwierigkeiten oder Probleme mit Vergesslichkeit?

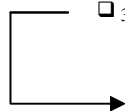
- ☐₁ Selten
☐₂ Manchmal
☐₃ Einen Großteil der Zeit
☐₄ Die meiste Zeit
☐₅ Die ganze Zeit

C.9b Wie schwerwiegend waren Ihre Gedächtnisschwierigkeiten oder Vergesslichkeit im letzten Monat?

- ☐₁ Sehr mild
☐₂ Mild
☐₃ Mittelgradig/Mäßig
☐₄ Schwer
☐₅ Sehr schwer

C.9c Wie lange hatten Sie bereits Gedächtnisschwierigkeiten oder Probleme mit Vergesslichkeit vor dem letzten Monat?

- ☐₁ Weniger als 6 Monate → (Gehen Sie bitte zu C.9e)
☐₂ 6 – 12 Monate → (Gehen Sie bitte zu C.9e)
☐₃ Mehr als 12 Monate



C.9d Seit wie vielen Jahren haben Sie mit Gedächtnisschwierigkeiten oder Problemen mit Vergesslichkeit?

_____ Bitte geben Sie die Anzahl der Jahre an.

C.9e Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Gedächtnisschwierigkeiten oder Probleme mit Vergesslichkeit Teil Ihrer aktuellen Erkrankung sind?

- ☐₁ Ja
☐₂ Nein

C.9f Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Gedächtnisschwierigkeiten oder Probleme mit Vergesslichkeit Teil Ihrer Erkrankung in der Vergangenheit waren?

- ☐₁ Ja
☐₂ Nein

Konzentrationsschwierigkeiten

C.10 Hatten Sie im letzten Monat Konzentrationsschwierigkeiten oder Probleme beim Denken, die Einschränkungen in Ihren üblichen Aktivitäten verursachten?

- ☐₁ Ja
☐₂ Nein → (Gehen Sie bitte zur Frage C.10f)

C.10a Wie oft hatten Sie im letzten Monat Konzentrationsschwierigkeiten oder Probleme beim Denken?

- ☐₁ Selten
☐₂ Manchmal
☐₃ Einen Großteil der Zeit
☐₄ Die meiste Zeit
☐₅ Die ganze Zeit

C.10b Wie schwerwiegend waren Ihre Konzentrationsschwierigkeiten oder Probleme beim Denken im letzten Monat?

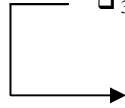
- ☐₁ Sehr mild
☐₂ Mild
☐₃ Mittelgradig/Mäßig
☐₄ Schwer
☐₅ Sehr schwer

C.10c Wie lange hatten Sie bereits Konzentrationsschwierigkeiten oder Probleme beim Denken vor dem letzten Monat?

☐₁ Weniger als 6 Monate —————>(Gehen Sie bitte zu C.10e)

☐₂ 6 – 12 Monate —————>(Gehen Sie bitte zu C.10e)

☐₃ Mehr als 12 Monate



C.10d Seit wie vielen Jahren haben Sie Konzentrationsschwierigkeiten oder Probleme beim Denken?

_____ Bitte geben Sie die Anzahl der Jahre an.

C.10e Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Konzentrationsschwierigkeiten oder Probleme beim Denken Teil Ihrer aktuellen Erkrankung sind?

☐₁ Ja

☐₂ Nein

C.10f Sind Sie der Ansicht, dass Ihre Konzentrationsschwierigkeiten oder Probleme beim Denken Teil Ihrer Erkrankung in der Vergangenheit waren?

☐₁ Ja

☐₂ Nein

Andere Symptome

C.11 Hatten Sie im letzten Monat andere Symptome, die zu Ihrer aktuellen Erkrankung gehören, zusätzlich zu denen, nach denen wir sie bereits befragt haben?

☐₁ Ja

☐₂ Nein

C.11a Welche anderen Symptome, die zu Ihrer aktuellen Erkrankung gehören, hatten Sie im letzten Monat?

Bitte ergänzen die zusätzlichen Symptome auf den dafür vorgesehenen Linien.

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Bitte schauen Sie noch einmal, ob Sie beim Ausfüllen die Rückseiten nicht vergessen haben!

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Tab. A.1: Einfluss des Geschlechts hinsichtlich der MFI- Subskalen in der Gesamtstichprobe

MFI- Subskala	Geschlecht	N	Mittelwert (SD)	Mittlerer Rang	Testgröße: Mann-Whitney- U	Signifikanz
„Allgemeine Erschöpfung“	männlich	75	9,59 (4,00)	76,29	2871, 50	p= ,123
	weiblich	89	10,75 (4,64)	87,74		
„Verminderte Aktivität“	männlich	75	8,95 (4,07)	82,08	3306,00	p= ,917
	weiblich	89	9,12 (4,24)	82,85		
„Körperliche Erschöpfung“	männlich	75	9,11 (4,02)	78,02	3001,50	p= ,266
	weiblich	89	10,03 (4,65)	86,28		
„Verminderte Motivation“	männlich	75	7,75 (3,07)	79,91	3143,50	p= ,519
	weiblich	89	8,16 (3,41)	84,68		
„Geistige Erschöpfung“	männlich	75	8,05 (3,85)	82,84	3312,00	p= ,932
	weiblich	89	8,15 (4,01)	82,21		

Signifikanz $p < 0,05$ **Tab. A.2: Unterschiede zwischen verschiedenen Altersklassen hinsichtlich der MFI- Subskalen**

MFI- Subskala	Altersbereich	N	Mittlerer Rang	Prüfgröße χ^2	df	Signifikanz
„Allgemeine Erschöpfung“	≤ 39	43	74,10	1,878	2	p= ,391
	40-59	80	86,15			
	≥ 60	41	84,18			
„Verminderte Aktivität“	≤ 39	43	69,42	6,680	2	p= ,035
	40-59	80	82,56			
	≥ 60	41	96,10			
„Körperliche Erschöpfung“	≤ 39	43	61,43	14,091	2	p= ,001
	40-59	80	85,08			
	≥ 60	41	99,57			
„Verminderte Motivation“	≤ 39	43	69,74	4,986	2	p= ,083
	40-59	80	84,43			
	≥ 60	41	92,12			
„Geistige Erschöpfung“	≤ 39	43	75,27	1,426	2	p= ,490
	40-59	80	84,39			
	≥ 60	41	86,40			

Signifikanz $p \leq 0,05$

Tab. A.3: Unterschiede zwischen den einzelnen Altersklassen

MFI- Subskala	Altersbereich	N	Mittlerer Rang	Testgröße Mann-Whitney- U	Signifikanz
„Verminderte Aktivität“	<= 39	43	55,50	1440,50	p= ,136
	40-50	80	65,49		
	40-59	80	57,57	1365,50	p= ,131
	>= 60	41	67,70		
	<=39	43	35,92	598,50	p= ,011
	>=60	41	49,40		
„Körperliche Erschöpfung“	<= 39	43	50,41	1221,50	p= ,008
	40-50	80	68,23		
	40-59	80	57,34	1347,50	p= ,108
	>= 60	41	68,13		
	<=39	43	33,02	474,00	p= ,000
	>=60	41	52,44		

Signifikanz $p < 0,05$

(nach modifiziertem Holmes- Verfahren mit vorangegangenem Global- Test)

Tab. A.4 Geschlechtsunterschiede auf den Summenskalen des SF-12 in der Gesamtstichprobe

SF- 12 Summenskala	Geschlecht	N	Mittelwert (SD)	Mittlerer Rang	Prüfgröße Mann-Whitney-U	Signifikanz
Körperliche Summenskala	männlich	75	48,68 (8,68)	88,42	3043,50	p= ,231
	weiblich	91	47,20 (9,14)	79,45		
Psychische Summenskala	männlich	75	48,85 (9,72)	86,61	3179,50	p= ,450
	weiblich	91	47,13 (11,23)	80,94		

Signifikanz $p < 0,05$

Tab. A.5 Unterschiede in verschiedenen Altersklassen hinsichtlich der Summenskalen des SF-12 in der Gesamtstichprobe

SF-12 Summenskala	Altersklasse	N	Mittlerer Rang	Prüfgröße	df	Signifikanz
Körperliche Summenskala	<= 39	43	106,86	Chi Quadrat= 24,82	2	p= ,000
	40-59	80	85,93			
	>=60	43	55,63			
Psychische Summenskala	<= 39	43	82,42	Chi Quadrat= 2,80	2	p= ,246
	40-59	80	78,59			
	>=60	43	93,72			

Signifikanz $p < 0,05$

Tab. A.6 Unterschiede zwischen den verschiedenen Altersklassen auf der körperlichen Summenskala des SF- 12

Altersklasse	N	Mittlerer Rang	Prüfgröße Mann-Whitney- U	Signifikanz
<= 39	43	72,01	1289,50	p= ,022
40-59	80	56,62		
40-59	80	69,81	1095,50	p= ,001
>=60	43	47,47		
<= 39	43	56,85	350,50	p= ,000
>= 60	43	30,15		

Signifikanz $p < 0,05$

(nach modifiziertem Holmes- Verfahren mit vorangegangenen Global- Test)

Tab. A.7 Unterschiede zwischen Männern und Frauen hinsichtlich der CFS- Begleitsymptome

Symptom	Stichprobe	Anzahl, Häufigkeit	Prüfgröße Chi- Quadrat	df	Signifikanz
Halsschmerzen	männlich weiblich	19 (25,0%) 28 (30,1%)	0,610	1	p= ,435
Geschwollene Lymphknoten/ Drüsen	männlich weiblich	5 (6,6%) 11 (11,8%)	2,505	2	p= ,286
Erschöpfung nach Anstrengung	männlich weiblich	29 (38,2%) 37 (39,8%)	0,74	1	p= ,786
Muskelschmerzen	männlich weiblich	31 (40,8%) 31 (33,3%)	0,899	1	p= ,343
Gelenkschmerzen	männlich weiblich	26 (43,2%) 35 (37,6%)	0,213	1	p= ,645
Unerfrischender Schlaf	männlich weiblich	31 (40,8%) 39 (41,9%)	0,866	2	p= ,649
Kopfschmerzen	männlich weiblich	33 (43,4%) 49 (52,7%)	1,438	1	p= ,230
Gedächtnisschwierigkeiten	männlich weiblich	20 (26,3%) 26 (28,0%)	0,901	2	p= ,637
Konzentrationsschwierigkeiten	männlich weiblich	24 (31,6%) 25 (26,9%)	0,448	1	p= ,503

Signifikanz $p \leq 0,05$

Tab. A.8 Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der Patientengruppe hinsichtlich der WI- Subskalen

Subskala des WI	Geschlecht	N	Mittelwert (SD)	Mittlerer Rang	Prüfgröße (Mann- Whitney- U)	Signifikanz
„Krankheitsängste“	männlich weiblich	43 41	2,02 (1,55) 1,78 (1,70)	44,77 40,12	784,00	p= ,373
„Somatische Beschwerden“	männlich weiblich	43 41	0,70 (0,99) 0,96 (0,99)	38,93 46,24	728,00	p= ,136
„Krankheits- Überzeugung“	männlich weiblich	43 41	0,47 (0,83) 0,44 (0,74)	42,38 42,62	876,50	p= ,956
„Gesamt Score“	männlich weiblich	43 41	3,60 (2,54) 3,51 (2,86)	43,37 41,59	844,00	p= ,735

Signifikanz $p \leq 0,05$

Tab. A.9 Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der Gesamtstichprobe hinsichtlich der WI- Subskalen

Subskala des WI	Geschlecht	N	Mittelwert (SD)	Mittlerer Rang	Prüfgröße (Mann-Whitney-U)	Signifikanz
„Krankheitsängste“	männlich	76	1,93 (1,58)	90,74	3097,50	p= ,158
	weiblich	93	1,63 (1,60)	80,31		
„Somatische Beschwerden“	männlich	76	0,59 (0,97)	78,51	3041,00	p= ,079
	weiblich	93	0,80 (0,96)	90,30		
„Krankheits-Überzeugung“	männlich	76	0,43 (0,79)	83,85	3446,50	p= ,732
	weiblich	93	0,48 (0,84)	85,94		
„Gesamt Score“	männlich	76	3,39 (2,56)	86,43	3425,50	p= ,729
	weiblich	93	3,35 (2,83)	83,83		

Signifikanz $p < 0,05$ **Tab. A.10 Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der Patientengruppe hinsichtlich der Skalen des EB- 45**

Skala des EB-45	Geschlecht	N	Mittelwert (SD)	Mittlerer Rang	Testgröße	df	Signifikanz
„Gesamtscore“	männlich	43	45,65 (25,11)	-	T= -1,123	80	p= ,265
	weiblich	39	51,33 (20,11)				
„Symptomatische Belastung“	männlich	43	25,65 (15,80)	-	T=-1,351	81	p= ,181
	weiblich	40	29,98 (13,12)				
„Zwischenmenschliche Beziehungen“	männlich	43	9,33 (6,12)	-	T=-0,748	80	p= ,546
	weiblich	39	10,33 (6,05)				
„Soziale Rolle“	männlich	43	19,70 (8,02)	37,79	Mann-Whitney-U= 679,00	-	p= ,259
	weiblich	37	10,95 (3,95)	43,65			

Signifikanz $p < 0,05$

Tab. A.11 Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der Gesamtstichprobe hinsichtlich der Skalen des EB- 45

Skala des EB-45	Geschlecht	N	Mittelwert (SD)	Mittlerer Rang	Testgröße	df	Signifikanz
„Gesamtscore“	männlich	76	44,09 (22,10)	-	T= -0,405	165	p= ,686
	weiblich	91	45,55 (24,04)				
„Symptomatische Belastung“	männlich	76	24,34 (13,95)	-	T= -0,639	165	p= ,524
	weiblich	91	25,64 (12,26)				
„Zwischenmenschliche Beziehungen“	männlich	76	9,30 (5,72)	83,21	Mann-Whitney-U= 3398,00	-	p= ,847
	weiblich	91	10,73 (14,08)	84,66			
„Soziale Rolle“	männlich	75	10,57 (6,89)	81,26	Mann-Whitney-U= 2905,50	-	p= ,550
	weiblich	82	9,57 (3,83)	76,93			

Signifikanz $p < 0,05$

Tab. A.12 Einfluss des Geschlechts auf die Skala des F- Sozu in der Patientengruppe und der Gesamtstichprobe

Stichprobe	Geschlecht	N	MW(SD)	Mittlerer Rang	Prüfgröße MW-U	Signifikanz
Patientengruppe	männlich	43	4,23 (0,72)	44,98	775,00	p= ,340
	weiblich	41	4,05 (0,90)	39,90		
Gesamtstichprobe	männlich	76	4,24 (0,71)	84,67	3484,00	p= ,967
	weiblich	92	4,21 (0,95)	84,36		

Signifikanz $p < 0,05$

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Herr Prof. Dr. B. Strauß

Frau Dipl. psych. A. Thomas

Herr Dr. T. Seidel

Herr Prof. Dr. BM Marmion

Herr Dr. rer. nat. D. Wagner

Herr. Dr. rer. nat. M. Walther

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, 22.11.2008

Maria Löschau

Danksagung

Herrn Prof. Dr. B. Strauß danke ich für die sehr gute Betreuung dieser Arbeit.

Auch Frau Dipl. Psych. A. Thomas gilt mein herzlicher Dank für die beständige Unterstützung.

Herrn Dr. T. Seidel und Herrn A. Piwtorak danke ich für die gute Kooperation mit der Abteilung für Infektiologie der Klinik für Innere Medizin II der Universitätsklinik Jena.

Bei Frau Dr. B. Fleischhauer, Frau Dr. H. Kielstein, Herrn Dr. Kielstein, Frau Dipl.-Med. A. Mackowiak, Herrn Dipl.-Med. T. Löschau und den Arzthelferinnen der Hausarztpraxen bedanke ich mich für die freundliche Unterstützung.

Bei Herrn Prof. B. Marmion bedanke ich mich für die hilfreichen Hinweise.

Herrn Dr. rer. nat. D. Wagner danke ich für die Übersetzung des CDC- Symptom- Inventory in die deutsche Sprache.

Bei Herrn Dr. rer. Nat. M. Walther bedanke ich mich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Ich bedanke mich herzlich bei allen Patienten und Probanden, die durch ihre Teilnahme diese Studie ermöglichten.

Besonders herzlich danke ich meinen Eltern für die Ermöglichung meines Studiums und die liebevolle Anteilnahme an meiner Ausbildung.

Lebenslauf

	Maria Löschau
geb. am 26.07.1983	in Jena
1994- 1998	Albert Schweizer Gymnasium Jena
1998- 2002	Adolf Reichwein Gymnasium Jena
2002	Abitur
seit 2002	Studium der Humanmedizin an der Friedrich Schiller Universität Jena
2004	Ärztliche Vorprüfung
2005-2006	Studium der Humanmedizin an der Université Louis Pasteur in Straßburg
2007- 2008	Praktisches Jahr

Jena, den 22.11.2008